

Aus der Konservierenden Abteilung (Leiter: Prof. Dr. J. Kluczka)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Dir.: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann) der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

**ÜBER DIE ANWENDUNG VON
„TRYPURE-NOVO STABILISIERT“
BEI DER BEHANDLUNG
VON GINGIVITIDEN**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
WOLFGANG KRÄMER
Zahnarzt aus Wiesbaden

Mainz
1961

Aus der Konservierenden Abteilung (Leiter: Prof. Dr. J. Kluczka)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Dir.: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann) der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

ÜBER DIE ANWENDUNG VON „TRYPURE-NOVO STABILISIERT“ BEI DER BEHANDLUNG VON GINGIVITIDEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz



vorgelegt von
WOLFGANG KRÄMER
Zahnarzt aus Wiesbaden

Mainz

1961

Dekan: Prof. Dr. Bredt

Referent: Prof. Dr. Kluczka

I N H A L T S A N G A B E

	Seite
I Einleitung	1
II Aufbau und Wirkungsmechanismus der Fermente	3
III Trypsin	6
IV Trypure-NOVO stabilisiert	11
V Die Therapie mit Fermenten unter besonderer Berücksichtigung des Trypsins	14
VI Eigene Arbeiten	22
1. Methodik	23
2. Kasuistik	29
3. Besprechung der Untersuchungsergebnisse	50
4. Zusammenfassung	62
VII Schrifttum	64

E I N L E I T U N G

Die Entzündungen des Zahnfleisches und der Mundschleimhaut treten nach ULLIK, R. (1957) im wesentlichen unter dem Krankheitsbild einer katarrhalischen Gingivitis, einer ulcerösen Gingivostomatitis oder einer Stomatitis aphtosa in Erscheinung. Während letztere heute "als Infektion mit dem Herpes-simplex-Virus gilt, findet man auf (und in) den pathologischen Veränderungen der beiden ersten eine anaerobe Mischflora, deren charakteristischste Vertreter Spirochaeten und fusiforme Stäbchen darstellen."

Es wird angenommen, dass der Ausbruch einer solchen Erkrankung vom Zusammenwirken der jeweiligen Immunitätslage einerseits und bakteriellen Schädigungen andererseits, abhängt. Aus dieser Annahme ergibt sich für die Therapie das Bestreben, neben antibakteriellen Massnahmen auch die Immunitätslage des Organismus zu bessern.

Die Behandlung des pathologisch veränderten Zahnfleisches besteht zunächst aus der Beseitigung lokaler mechanischer Schädigungen wie Zahnstein, überstehende Kronen- oder Füllungsrän der, schlecht sitzende Prothesen, tief cariöse Zähne, Störungen des Artikulationsgleichgewichtes bzw. Ausschaltung chronischer Reize chemischer oder thermischer Art u.a. Sie besteht ferner aus antibakteriellen Massnahmen, die lokal angreifen und darüberhinaus in einer allgemeinen antibakteriellen Behandlung und Massnahmen, die die Hebung der Resistenz zum Ziele haben.

Einer der wichtigsten exogenen Reize, die zur Entstehung der entzündlichen Zahnfleischveränderungen führen, ist der Zahnstein (Abb.1). Im Rahmen der mechanischen Lokalbehandlung muss er heute noch mühevoll und zeitraubend entfernt werden. Untersuchungen, die Entstehung der sub- und supragingivalen Konkreme nte zu klären und darüberhinaus Mittel und Wege zu finden, diese Entstehung zu verhindern, liegen aus dem Zahnärztlichen Institut

der Universität Zürich vor (vgl. hierzu die Arbeiten von SCHNEIDER, U. und H.R.MÜHLEMANN, 1959, SCHROEDER, H.E. und MARTHALER, T., 1961, u.a.).



Abb. 1 Ulceröse Gingivitis verbunden
mit starker Zahnsteinablagerung

Neben Berichten über die Lokalbehandlung liegt in der Literatur eine grosse Anzahl von Mitteilungen über erfolgreiche Behandlungen der verschiedenen Entzündungsformen mit Vitaminen, chemotherapeutischen und antibiotischen Wirkstoffen vor, auf die im Rahmen dieser Arbeit im einzelnen nicht eingegangen werden kann.

Ob eine lokale Behandlung mit "Trypure-NOVO" mehr leisten wird als die Therapie mit anderen Medikamenten, ist Gegenstand unserer Untersuchung.

AUFBAU UND WIRKUNGSMECHANISMUS DER FERMENTE

Nach ABDERHALDEN, R. (1958) "bestimmen Fermente die Richtung und die Geschwindigkeit chemischer Umsetzungen, ohne in den Endprodukten der Reaktion zu erscheinen. Sie wirken also in der selben Weise wie die Katalysatoren der unbelebten Materie und können daher als biologische Katalysatoren bezeichnet werden, die sich von den erstgenannten dadurch unterscheiden, dass sie von den lebenden Zellen gebildet werden". Fermente oder Enzyme sind Eiweisskörper und bestehen aus dem hochmolekularen Apoferment (frühere Bezeichnung Pheron oder Träger) und dem niedrigmolekularen Coferment (frühere Bezeichnung Agon oder Wirkgruppe). Im Gegensatz zum Apoferment, das als Eiweisskörper nicht dialysierbar und empfindlich gegen hohe Temperaturen ist, ist das Coferment eine einfache chemische Verbindung nicht eiweissartiger Natur, dialysierbar und thermostabil. Die Enzyme sind als Eiweisskörper wenig stabil. Ihre schnelle "Abnützung" im Organismus erfolgt wie die aller Eiweisskörper. "Chemisch gehören die Enzyme zur Gruppe der Proteide". Die Kenntnis der chemischen Struktur der Cofermente zahlreicher Enzyme gibt uns die Möglichkeit der Partialsynthese bzw. synthetischen Herstellung verschiedener Fermente. Aus dem synthetisch hergestellten Coferment und dem zugehörigen Apoferment erfolgt die Bildung eines aktiven Fermentes. "Als Eiweisskörper sind die Fermente schwache Elektrolyte und zwar sind sie Ampholyte, d.h. sie reagieren sowohl als Säuren als auch als Basen". Ihre Stabilität ist weitgehend von ihrer elektrischen Ladung abhängig. "Das Molekulargewicht der verschiedenen Enzyme schwankt innerhalb weiter Grenzen". Gegen Erwärmung sind die Enzyme infolge Denaturierung der Proteinkomponente nur wenig widerstandsfähig (ABDERHALDEN, R., 1958). Bei Temperaturen von 40° C und darüber erfolgt eine irreversibele Schädigung vieler Fermente; bei Erwärmen auf Temperaturen zwischen 50° C und 60° C tritt eine völlige Unwirksamkeit der meisten

Enzyme ein und bei Erhitzen auf 80°C werden fast alle Fermente zerstört (LEHNARTZ, E., 1952).

Gegen tiefe Temperaturen sind Fermente bedeutend widerstandsfähiger, besonders wenn sie in reiner Form vorliegen. So bewirkt beispielsweise eine Abkühlung der Amylase auf -190°C lediglich den Verlust von ca. 50% ihrer Aktivität, Trypsin, über das im folgenden Kapitel ausführlicher berichtet wird, zeigt, derselben Temperatur ausgesetzt, nach dem Auftauen keine Aktivitätsminderung. Die Aktivität der Enzyme ist also an einen verhältnismässig begrenzten Temperaturbereich gebunden.

Auch ihre Haltbarkeit in Form von Lösungen ist stark begrenzt und beträgt in manchen Fällen nur wenige Stunden. In Gestalt von Trockenpulvern allerdings besitzen Fermente eine jahrelange, vielleicht sogar zeitlich unbegrenzte Aktivität (siehe auch Trypure-NOVO stabilisiert).

Bemerkenswert ist die Fermentspezifität, wobei unterschieden werden muss zwischen der Substrat- und Reaktions- oder Wirkungsspezifität. Die Substratspezifität steht in Abhängigkeit zu der Konstitution des Apofermentes, dessen Zusammensetzung richtungsgebend für die Wirkungsweise des Fermentes ist, d.h., ob die Wirkung beispielsweise auf Proteine, Fette oder Kohlehydrate erfolgt. Die Wirkungsspezifität dagegen steht in Abhängigkeit zur Konstitution des Cofermentes (ABDERHALDEN, R., 1958).

Verschiedene Faktoren, wie Substratkonzentration, Temperatur, Wasserstoffionenkonzentration, Art und Menge vorhandener Ionen etc. beeinflussen Ausmass und Geschwindigkeit der Fermentwirkung (LEHNARTZ, E., 1952).

Nach ABDERHALDEN, R. (1958) besteht eine Abhängigkeit sowohl von der Substrat- als auch von der Fermentkonzentration in Bezug auf die Geschwindigkeit des enzymatischen Prozessablaufes. Im allgemeinen steigt die Aktivität der Vergrösserung der Substratmenge zunächst an, sinkt bei stärkerer Konzentration allerdings ab (LEHNARTZ, E., 1952).

Der Einfluss der Temperatur auf die Fermentwirkung ist von grosser Bedeutung. Im allgemeinen erfährt die Reaktionsgeschwindigkeit durch Temperaturerhöhung um 10°C eine Verdoppelung (RGT-Regel). In Bezug auf die Enzyme gilt dies

allerdings nur bedingt, da viele Enzyme bei Temperaturen von über 40°C irreversibel geschädigt und bei höheren Temperaturen völlig zerstört werden (LEHNARTZ, E., 1952). Jedes Ferment besitzt eine Temperatur seiner grössten Aktivität. Bei tierischen Enzymen liegt dieses Temperatur-Optimum meist bei 37°C .

Von der Verlangsamung enzymatischer Reaktionen bei tiefen Temperaturen wird in der Praxis, beispielsweise auf dem Gebiete der Lebensmittelkonservierung, umfangreichen Gebrauch gemacht. Bei Temperaturen unterhalb 0°C kommt die Fermenttätigkeit ganz zum Erliegen.

Die Aktivität der Enzyme ist weiterhin weitgehend abhängig von der Wasserstoffionenkonzentration. Jedes Ferment beansprucht zur Erreichung seiner grössten Aktivität ein pH-Optimum, das bei den einzelnen Fermenten in mehr oder weniger weiten Grenzen liegt (ABDERHALDEN, R., 1958).

Auch die Anwesenheit bestimmter Ionen ist für die Aktivität vieler Fermente ausschlaggebend. So tritt beispielsweise eine weitgehende Aktivierung der tierischen Amylase nach Zusatz bestimmter Salze ein (LEHNARTZ, E., 1952).

(Siehe auch Trypure-NOVO stabilisiert)

Ausser den bereits erwähnten Faktoren beeinflussen die sog. Effektoren weitgehend die Enzymaktivität. Stoffe, die eine Erhöhung der Fermentaktivität bewirken, werden als Aktivatoren, solche, die eine Minderung der Aktivität bewirken, als Inhibitoren bezeichnet. "Die Hemmung oder Inaktivierung eines Fermentes kann eine reversible sein, d.h. nach Entfernung des Inhibitors kehrt die ursprüngliche Wirksamkeit zurück oder sie kann irreversibel sein, d.h. das Ferment ist zerstört worden". Für die irreversible Schädigung werden Stoffe, die als Destruktoren bezeichnet werden, verantwortlich gemacht. Über den Wirkungsmechanismus der Aktivatoren ist noch wenig bekannt; genauere Orientierung besteht über den der Inhibitoren. Von Interesse ist die Wirkung natürlicher, "meist sehr spezifischer Inhibitoren", wie beispielsweise die inaktiven Vorstufen der Verdauungsfermente Pepsinogen, Trypsinogen oder Chymotrypsinogen als Enzym-Inhibitor-Verbindungen (ABDERHALDEN, R., 1958).

TRYPSIN

"JOHN HUNTER beschrieb im 18. Jahrhundert schon die enzymatische Verdauung von nekrotischem Gewebe. FURKINJE und PAPPENHEIM entdeckten 1839, dass der Speichel stickstoffhaltige Nahrungsmittel lösen kann. 1857 beschrieb L. CORVISART die eiweiss-spaltende Wirkung des Pankreassaftes, die auf das Ferment Trypsin zurückgeführt wird" (zit.nach WIDMER, J., 1957).

"Vor allem durch die Untersuchungen von WALDSCHMIDT-LEITZ aber konnte sehr bald gezeigt werden, dass die Pankreasprotease ein Gemisch von Einzelfermenten darstellt, wobei wieder jedes Ferment für sich nur einen ziemlich begrenzten Wirkungsbereich besass" (zit. nach HUSSAREK, M., 1956).

"1862 gelang es DANILEWSKI mit Hilfe von Absorptionsverfahren, die Protease von der Amylase der Speicheldrüse zu trennen. Fünf Jahre später prägte KÜHNE, der sich gleichfalls um die Anreicherung des Fermentes verdient gemacht hat, die Bezeichnung Trypsin. Die Kristallisierung des Fermentes glückte 1932 den Amerikanern NORTHROP und KUNITZ" (zit. nach ABDERHALDEN, R., 1958).

Trypsin wird von den Zellen des Pankreas in Form einer inaktiven Vorstufe, dem Trypsinogen, abgegeben. Die Überführung des Trypsinogens in das aktive Ferment erfolgt im tierischen Darm entweder durch die von der Dünndarmschleimhaut gebildete Entero-kinase oder in Form eines autokatalytischen Prozesses. Im letztgenannten Fall genügen kleinste Mengen aktiven Trypsins zur Umwandlung des inaktiven Trypsinogens in das wirksame Enzym. Die Anwesenheit von Calcium- und Magnesiumsalzen beschleunigt die Umwandlung.

Trypsin zerstört Eiweisskörper und zwar durch Lösen der Säureamidbindungen und baut sie bis zu den Peptiden, teilweise bis zu den Aminosäuren ab. Die Zerstörung nativen Eiweisses erfolgt nur in sehr geringem Umfange, der hydrolytische Abbau denaturierter Proteine dagegen leicht und schnell (ABDERHALDEN, R., 1958).

Die Trypsinkristalle stellen feine, nadelförmige, manchmal zu Rosetten vereinigte Gebilde dar (siehe Abb.2).

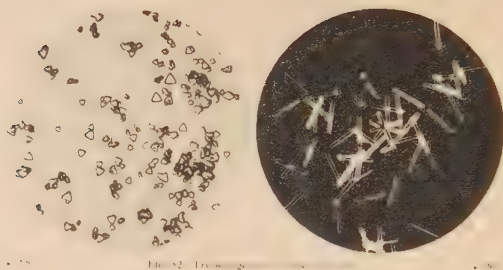


Abb.2 Kristallines Trypsinogen und
Trypsin (nach NORTHROP)

Das Molekulargewicht des Trypsins beträgt 34 000 (NORTHROP, J.H., 1948; ABDERHALDEN, R., 1958).

Die optimale proteolytische Wirkung entfaltet Trypsin bei pH 8,0 bis 9,0 (ABDERHALDEN, R., 1958; LEHNARTZ, E., 1952; REIN, H., 1943). Nach FLASCHENTRÄGER, B. (1951) beträgt der für die Trypsinwirkung optimale pH-Wert 8,0 bis 11,0, nach REISER, H.G., R.PATTON und L.C.ROETTIG (1951) 7,1.

Der für die Trypsinwirkung günstigste pH-Wert ist von der Art der zu spaltenden Eiweisskörper abhängig. Bei einem niedrigem pH-Wert, den beispielsweise das Pepsin zu seiner grössten Aktivität benötigt, ist Trypsin unwirksam (NORTHROP, J.H., 1948).

Die proteolytische Aktivität des Fermentes wird in Einheiten ausgedrückt. Ihr liegen im allgemeinen die Anson- oder Armour-Einheiten zu Grunde (vgl. hierzu NORTHROP, J.H., M.KUNITZ und R.M.HERRIOTT, 1948). In Europa bzw. Deutschland

bevorzugt man zur Aktivitätsbestimmung die Willstätter-Methode und bringt die Fermentaktivität in Willstätter-Einheiten zum Ausdruck (WILLSTÄTTER, R., E. WALDSCHMIDT-LEITZ, S. DUNAITURRIA und G. KÜNSTNER, 1926).

Nach ABDERHALDEN, R. (1958) entspricht eine Willstätter-Einheit der Trypsinmenge, die aus Casein bei 30° C und einem pH von 8,4 innerhalb von 20 Minuten eine 2,10 ccm 0,1 n-KOH entsprechende Menge von Carboxylgruppen freimacht.

Die Analysenmethode, die der Armour-Einheit zu Grunde liegt, ist völlig analog der Anson-Methode. Die Willstätter-Methode unterscheidet sich sowohl in Bezug auf Substrat als auch auf Messungsprinzip von derjenigen Ansons. Eine allgemeingültige Relation zwischen Armour/Anson-Einheiten einerseits und Willstätter-Einheiten andererseits lässt sich deshalb nicht errechnen. Die folgende Gegenüberstellung, die ausschliesslich für reines Trypsin Gültigkeit hat (Gelatine als Substrat), möge als Anhaltspunkt dienen:

Armour-E	Willstätter-E	Anson-E	mg Trypure
312.000	312	1,25	50
250.000	250	1,00	40
1.000	1	0,004	0,16

Trypsin ist in kristallisierter Form voll aktiv; eine Aktivierung durch Enterokinase ist nicht erforderlich. Es ist gut wasserlöslich und noch in Verdünnungen, in denen es mit den üblichen Eiweissreaktionen kaum noch nachweisbar ist, zeigt das Ferment proteolytische Wirkung. In Lösung verliert das Ferment sehr schnell seine Aktivität, selbst wenn es im Kühlschrank aufbewahrt wird (ABDERHALDEN, R., 1958).

An dieser Stelle sei erwähnt, dass die inaktive Vorstufe des Chymotrypsins, das Chymotrypsinogen, ebenfalls aus Pankreas-extrakten gewonnen werden konnte. Kleinste Mengen von Trypsin genügen zur Aktivierung zu Chymotrypsin, allerdings nur dann, wenn kein Rohextrakt vorliegt, sondern eine Umkristallisierung vorausgegangen ist. Nach mehrfacher Kristallisation hingegen kann Chymotrypsin nicht mehr durch Trypsin aktiviert werden (BENZER, H., G. BLÜMEL und F. PIZA, 1960).

Chymotrypsin besitzt neben der allgemeinen tryptischen Wirkung starke Labwirkung (LEHNARTZ, E., 1952).

Chymotrypsinogen kristallisiert in langen Prismen, Chymotrypsin in Rhomboedern. Chymotrypsin wirkt hemmend auf die Blutgerinnung (NORTHROP, J.H., M. KUNITZ und R.M. HERRIOTT, 1948).

Der Einfluss des Trypsins auf die Blutgerinnung wirkt sich so aus, dass hohe Dosen des Fermentes eine Ungerinnbarkeit des Blutes hervorrufen. Niedrige Dosen dagegen erzielen die umgekehrte Wirkung, d.h. es erfolgt eine intravasale Gerinnung des Blutes.

Von grossem Interesse sind die Trypsininhibitoren, die u.a. in der Soyabohne und im Eiereiweiss enthalten sind (NORTHROP, J.H., M. KUNITZ und R.M. HERRIOTT, 1948).

Einen sehr wirksamen Inhibitor besitzen schliesslich die Albuminfraktion des Blutplasmas sowie die lebenden Körperzellen, die aus diesem Grunde für Trypsin nicht angreifbar sind (ABDERHALDEN, R., 1958).

SCHMITZ, A. fand 1938, dass Blut einen Inhibitor enthält, der sehr ähnlich aber nicht identisch ist mit dem aus dem Pankreas isolierten Inhibitor (zit. nach NORTHROP, J.H., M. KUNITZ und R.M. HERRIOTT, 1948).

Die Tatsache, dass der Inhibitor der Albuminfraktion des Blutplasmas und der Körperzellen die proteolytische Wirkung des Trypsins neutralisiert, gesundes Gewebe also durch das Ferment nicht zerstört wird, bildet die Grundlage für die klinische Anwendung des Trypsins. Die Bildung von Antifermenten wird durch Trypsin nicht hervorgerufen; dagegen erfolgt bei parenteraler

Zufuhr eine Zunahme des im Blut befindlichen Inhibitors (ABDERHALDEN, R., 1958).

Trypsin besitzt gegenüber den meisten Erregern keine bakterio-statische oder bakterizide Wirkung. Es zerstört jedoch zahlreiche bakterielle Toxine von Eiweisscharakter.

Bereits 1923 haben DERNBY und WALBUM darauf hingewiesen, dass durch Trypsin Diphtherietoxin praktisch zerstört wird. Über die Wirkung des Trypsins auf Tuberkulin finden wir bei LINDNER entsprechende Angaben (zit. nach GREUER, W. und E. HESS, 1954).

KORTH, W. (1953, 1954) untersuchte die Wirkung des Trypsins auf Staphylokokken-, Gasbrand- (Welch-Fränkell) und Tetanustoxin. Nach seinen Angaben wurde innerhalb von 2 Stunden von den Komponenten des Staphylokokkentoxins die haenolytische Wirkung zerstört, während die des Gasbrandtoxins erst nach 8 Stunden linear abnahm. Die Wirkung des Fermentes auf Tetanustoxin war dagegen gering.

Die Zerstörung der von einem Bact. subtilis gebildeten Penicillinase sowie die Proteolyse der Typhusagglutinine durch tryptische Einwirkung wurde durch KORTH, W. (1954) nachgewiesen.

Auch die Hyaluronidase, die u.a. bei bakteriellen Infektionen und im Carcinom nachweisbar ist, wird durch Trypsin inaktiviert (KORTH, W. und G. BOCK, 1955).

TRYPURE - NOVO STABILISIERT

"Trypure-NOVO stabilisiert", das uns von der Firma NOVO TERAPEUTISK LABORATORIUM A/S, KOPENHAGEN, Alleinvertrieb für Deutschland NOVO-Industrie GmbH., Mainz/Rhein, gebrauchsfertig geliefert wurde, ist aus Pankreas hergestelltes, vollständig reines Trypsin. Es ist frei von Chymotrypsin und Carboxypeptidase.

Zur Verfügung stand es uns als Doppelpackung mit zwei 20 ccm-Fläschchen. Ein Fläschchen enthält 50 mg Trypure-Trockenpulver (25 Anson-Einheiten = 6250 Willstätter-Einheiten pro g), das andere 15 ccm sterile physiologische Kochsalzlösung als Solvens ad Trypure-NOVO.

Trypure ist durch Zusatz einer kleinen Menge eines indifferenten Calciumsalzes stabilisiert. Hierdurch wurde im Verhältnis zu bisher gebräuchlichem reinem Trypsin in Lösungen eine beträchtliche Steigerung der Stabilität, wie aus der graphischen Darstellung (Abb.3) ersichtlich ist, erreicht.

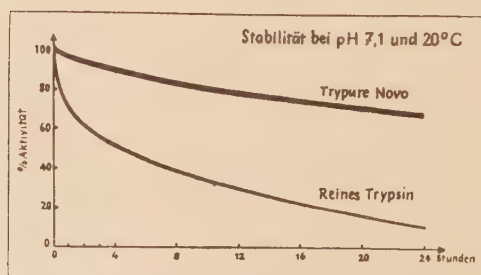


Abb.3 Verhältnis des bisher gebräuchlichen, reinen, nicht stabilisierten Trypsins zu Trypure-NOVO

Nach 12 Stunden besitzt somit eine Trypure-Lösung bei Zimmertemperatur (20°C) noch etwa 80% und nach 24 Stunden etwa 65% ihrer ursprünglichen Aktivität, wohingegen eine Lösung nicht stabilisierten Trypsins nach 12 Stunden 70% und nach 24 Stunden 90% ihrer Wirksamkeit verloren hat. Trypure-Lösungen, im Kühlschrank bei +5°C aufbewahrt, bleiben ca. 3 Monate verwendungsfähig.

Nach Angabe der Herstellerfirma erstreckt sich die Trypure-Wirksamkeit von pH 5 bis pH 9 mit einem Optimum in Gegend des Neutralpunktes. In Anbetracht der therapeutischen Anwendungsmöglichkeit des Trypsins in der Mundhöhle ist diese Tatsache von Interesse. ABDERHALDEN, R. (1958) gibt den pH-Wert des Speichels mit 6,8 an; HAFFER, H. (1953) dagegen berichtet von Schwankungen im Munde von 4,0 bis 8,0.

GRAMM, Th.v.(1954) bezeichnet die Reaktion des Speichels als schwach sauer bis schwach alkalisch; bei entzündlichen Reaktionen gibt er einen durchschnittlichen pH-Wert von 6,5 an. Die Bedingungen für eine optimale Trypsin-Wirksamkeit bei entzündlichen Prozessen innerhalb der Mundhöhle sind somit in dieser Hinsicht gegeben.

Bei Körpertemperatur entfaltet Trypure seine grösste Wirksamkeit, während es bei Zimmertemperatur nur die Hälfte seiner grössten Aktivität besitzt. Auch in dieser Hinsicht liegen also bei der Verwendung innerhalb der Mundhöhle die besten Voraussetzungen vor. Bei einer Temperatur von über 55°C erfolgt die fast augenblickliche Zerstörung des Fermentes. Lösungsmittel, die calciumfällende oder -bindende Eigenschaften besitzen, sind infolge der damit verbundenen Stabilitätsminderung nicht zu verwenden.

Die Trypure-Wirkung beruht auf der Fähigkeit des Enzyms, bei der Hydrolyse von Proteinstoffen in niedrigmolekulare, leicht lösliche Spaltprodukte als Katalysator zu wirken.

Nach Angabe der Herstellerfirma ist Trypure-NOVO ein rasch wirkendes und zuverlässiges Hilfsmittel bei purulenten und nekrotisierenden Prozessen aller Art, das gesundes Gewebe nicht angreift und die normale Wundheilung fördert. Es verursacht infolge seines hohen Reinheitsgrades keine Nebener-

scheinungen allergischer und toxischer Art. Antigene Reaktionen oder eine Sensibilisierung sind nicht bekannt. Wohl können bei lokaler Anwendung in vereinzeltten Fällen Schmerzen auftreten, die jedoch durch mässige äussere Wärmezufuhr zu beseitigen sind. So berichtet u.a. SÖSTED, O. (1957) von einigen Patienten mit leichter, stechender oder brennender Empfindung auf der Mundschleimhaut und Zunge nach Trypure-Applikation.

Als prophylaktische Schmerzbekämpfung wird Pinselung oder Spraybehandlung der betreffenden Schleimhautpartie mit Lokalanaesthetika empfohlen.

Nebenerscheinungen anderer Art wurden nicht beobachtet.

Nach Angabe der Herstellerfirma besteht eine Kontraindikation bei akuter gelber Leberatrophie und vorgeschrittener Leberzirrhose, da angenommen wird, dass die Leber jene Inhibitoren bildet, die gesundes Gewebe gegen die proteolytische Wirkung des Trypsins schützen. Weiterhin ist die intravenöse Verabreichung von Trypure kontraindiziert. Vor einiger Zeit allerdings wurde in Amerika eine intravenöse Trypsinbehandlung durchgeführt. Diese Anwendungsform ist ohne genaue Kenntnis der vorliegenden Literatur nicht anzuraten, da die intravenöse Injektion von Trypsin eine besondere Infusionstechnik und gleichzeitige Kontrolle des Koagulationsmechanismus des Blutes erfordert (vgl. INNERFIELD I., A.SCHWARZ und A.ANGRIST, 1952).

DIE THERAPIE MIT FERMENTEN

UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES TRYPSINS

In den Jahren 1908, bis 1911 erschienen verschiedene Arbeiten und Mitteilungen über die therapeutische Anwendung des Trypsins, doch konnte diese Behandlungsart keinen grossen Anklang finden. Dies war zurückzuführen erstens auf die Tatsache, dass die damals im Handel befindlichen Präparate entweder eine geringe oder gar keine Aktivität besaßen und zweitens auf die Unkenntnis der Wichtigkeit der Milieufaktoren, die zur erfolgreichen Enzymtherapie erforderlich ist. Auch Versuche des Jahres 1923, Empyeme durch Spülungen der Pleurahöhle mit Pepsin-Salzsäure therapeutisch anzugehen, wurden nicht weiter verfolgt. Die eigentliche Therapie mit Fermenten begann Mitte dieses Jahrhunderts, wenn man die Verwendung bestimmter Fermente bei Erkrankungen des Magen-Darmtraktes unberücksichtigt lässt (ABDERHALDEN, R., 1958).

Die Entwicklung reiner Fermentpräparate, deren Wirkstoff genau bekannt und "geeicht" ist, war ausschlaggebend zur Durchführung einer erfolgreichen Fermenttherapie.

Bis vor wenigen Jahren mussten benötigte Enzyme in mühsamer Arbeit nach umständlichen Verfahren aus tierischen und pflanzlichen Geweben oder aus Mikroben isoliert werden. Die pharmazeutische Industrie ist heute in der Lage, auf Grund der Forschungsergebnisse und Verbesserung der Herstellungsverfahren eine Vielzahl von Fermenten zu therapeutischen Zwecken zu produzieren. Hyaluronidase, Thrombin, Trypsin und Streptokinase-Streptodornase nehmen heute eine gesicherte Stellung in der Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten ein.

Neben allgemeinen Bestrebungen, das Anwendungsgebiet der Fermente in therapeutischer Hinsicht zu vergrössern, ist im Laufe der letzten Jahre das Thema der Fermenttherapie in der Zahnheilkunde häufig diskutiert worden. Es waren verschiedene Bestrebungen erkennbar, ihr eine gesicherte Stellung insbesondere bei der Behandlung verschiedener Mundschleimhaut-

erkrankungen, einzuräumen. Wenn auch die Erfolge auf verschiedenen Gebieten nicht ganz überzeugend waren, so steht doch heute bereits fest, dass die Anwendung der Enzyme bei der Behandlung gewisser Mundhöhlenerkrankungen durchaus anzuraten und infolge ihrer physiologischen Wirkung u.U. gewissen anderen Therapeutikas (Ätzmittel u.dgl.) vorzuziehen ist.

1951 berichtete KLUCZKA, J. über die Anwendung eines Fermentpräparates (Jatrozym P und S) in der Zahnheilkunde. Die verwandten Enzympräparate setzten sich wie folgt zusammen: Jatrozym P: Fermentkombination in schwach alkalischem Milieu wirksamer proteolytischer Enzyme (Tabletten- und Pulverform oder Lösung in Glycerin, mit Acridinfarbstoffen zur Konservierung). Jatrozym S: Tabletten à 0,5 g, die Fermente und Kochsalz zur Aktivierung enthalten, mit pH-Optimum in schwach alkalischem Milieu. Auf Grund des tonisierenden, nekrolytischen und sekretauslösenden sowie regenerierenden Effektes hält der Autor das Präparat bei allen Zahnfleischentzündungen akuter und chronischer Art, ulcerösen Stomatitiden, zur Behandlung infizierter Extraktionswunden und zur allgemeinen Säuberung des Gebisses bei vernachlässigter Mundpflege für indiziert.

Unter der lokalen Behandlung der Mundhöhle mit dem Fermentpräparat Jatrozym stellten KLUCZKA, J. und Th. LAMMERS (1952) eine starke Reduktion der Keimzahlen des Speichels und Abnahme bzw. Verschwinden der anaeroben Flora der entzündlich veränderten Schleimhautpartien fest. Ebenfalls wurde regelmässig ein "Sistieren der Leukozytendiapedese" und eine Reduzierung des Keimreichtums der Epithelien nach kurzer Zeit beobachtet. Eine Erklärung für die Wirksamkeit des Präparates sehen beide Autoren in der Tatsache, dass durch die Auflösung vorhandener Nahrungsreste, nekrotischen Gewebes und funktionsuntüchtigen Epithels den Bakterien der Nährboden entzogen wird und infolge des zahlenmässigen Rückganges der Erreger und der somit verminderten Toxinproduktion eine weitere Gewebsschädigung unterbleibt.

Auch PHLEPS, R. (1960) hält die Anwendung von Jatrozym P mit anschliessender Verwendung von Dirian/Bayer (Zahnfleischverband) besonders bei Gingivitis ulcerosa zur schmerzlosen Entfernung der Nekrosen für empfehlenswert.

Trypsin, das Gegenstand unserer Untersuchungen ist, spielt in der heutigen Therapie verschiedener Erkrankungen eine wichtige Rolle. Im Vordergrund steht seine äusserliche Applikation bei nekrotischen, eiternden und schlecht heilenden Wunden, sowie bei Verbrennungen.

Auf dem Gebiet der allgemeinen Medizin behandelten STORM, O. und H. NIELSEN (1958) grosse belegte Wundflächen, wie Verbrennungen II. und III. Grades, Quetschwunden, Dekubitus und Gangraen erfolgreich mit Trypsin-Spray. FEDERSEN, E. (1954) benutzt Trypsin (Trypure-NOVO) in einer Reihe von Fällen bei schweren Kontusionswunden und in einzelnen Fällen von Verbrennungen III. Grades als nekrodestruierendes und -auflösendes Mittel. HAIKE, H.J. (1956) berichtet über die gute Wirksamkeit eines Trypsin-Antibioticum-Gemisches bei schlecht heilenden Wunden und hebt besonders die günstigen kosmetischen und funktionellen Verhältnisse bei der Narbenbildung hervor. Bei 22,2 % der Patienten beobachtete er eine leichte, bei 48,7 % eine mittlere und bei 26,6 % eine auffallend gute Beschleunigung bzw. Verbesserung der Wundheilung. Lediglich in 0,8 % der Fälle trat eine Verschlechterung, in 1,7 % keine Änderung des Zustandes ein. Sehnen- und Faszien-gewebe wird nach seiner Angabe von Trypsin nicht abgebaut.

Auch GOTZ, F. (1957) und WIDMER, J. (1957) wendeten das Ferment bei Verbrennungen, Quetsch- und Operationswundrandnekrosen, Dekubitalgeschwüren und Ulcus cruris an und stellten eine wesentliche Beschleunigung der Wundheilung fest. GONDERSHAUSEN, U. (1957) behandelte 84 Patienten mit offenen infizierten Frakturen, Osteomyelitis, Abszessen, Fisteln und traumatischen Haut- und Gewebse nekrosen u.a. und stellte fest, dass nekrotische Gewebsteile in kürzester Zeit sicher

und ohne Nebenerscheinungen entfernt werden.

Über Erfahrungen mit Trypsin in der Augenheilkunde berichtet LIEGL, O. (1958), über die Trypsintherapie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde KUKULIES, H. (1956) und HUSSAREK, M. (1956).

DZIUBA, K. und H.J. WOLF (1958) verzeichneten gute Erfolge mit der Trypsin-Aerosolbehandlung (teils als Kombinationspräparat Trypsin-Penicillin-Friatan) an einer grossen Zahl von Patienten mit akuter und chronischer Bronchitis, Asthma bronchiale, Lungenabszess, Bronchialkarzinom etc. ROBEL, G. (1957) hält Trypsin per inhalationen (Trypure-NOVO) auf Grund seiner sekretolytischen Wirkung als unterstützende Massnahme im Gesamtheilplan der Lungentuberkulose für sehr empfehlenswert.

Bedingt durch seine antiphlogistische Wirkung erfolgt die Anwendung des Trypsins auch bei akuter und chronischer Trombophlebitis (INNERFIELD, I., 1954, FISHER, M.M. und N.D.WILENSKY, 1954). Der Wirkungsmechanismus des antiphlogistischen Trypsineffektes ist noch nicht geklärt (ABDERHALDEN, R., 1958).

Auch in der Zahnheilkunde hat das Trypsin seinen Eingang gefunden, wenn auch die Erfolge auf verschiedenen Gebieten nicht ganz überzeugend waren. Bereits 1935 berichtete MORGENROTH, K. über gute Erfolge mit Pankreasenzympräparaten in Streupulver- und Salbenform bei infizierten Extraktionswunden und Zahnfleischerkrankungen. AUSLANDER, W.P. und H. ROTH (1953) erzielten bei Pulpanekrosen durch Injektion einer konzentrierten Trypsinlösung in den Wurzelkanal befriedigenden Erfolg. FISCHER, G. (1953) misst der Anwendung des Fermentes sowohl bei der Kavitätenbehandlung des lebenden Zahnes, bei beginnenden, partiellen und totalen Pulpitiden als auch bei der Gangraenbehandlung grosse Bedeutung zu.

Bei periodontalen Prozessen wandte OLINGER, A.M. (1954) mit hochkonzentrierter Trypsinlösung (125 000 Armour-Einheiten in 0,4 ccm Pufferlösung von pH 7,1) getränkte Tupfer bei

täglich einmaliger und 5 bis 20-minütiger Dauer an. Gingivitis ohne stärkere Entzündung liess sich nicht wesentlich beeinflussen, bei nekrotischen und eiterigen Prozessen fand ein schneller Rückgang des Entzündungszustandes, Reinigung des Zahnfleisches und Rückbildung der Interdentaltaschen statt.

SØSTED, O. untersuchte 1957 den Schmerzverlauf in 16 Fällen von "dry sockets" und kam zu dem Ergebnis, dass nach Applikation von 1 bis 3 kleinen Zylindern, je 5 mg reines kristallinisches Trypsin enthaltend (proteolytische Aktivität 31,2 Willstätter-Einheiten pro Zylinder) und 5-prozentiger Trypsinsalbe (proteolytische Aktivität 312 Willstätter-Einheiten pro g Salbe) der Schmerz im Laufe von 1/4 bis 24 Stunden verschwand.

DZIUBA, K. und H.J. WOLF (1958) brachten 6 Fälle mit eitrig-nekrotischer Stomatitis und 4 Fälle mit ausgedehnten Soor-Belägen durch täglich mehrmalige Mundspülungen und anschliessendes Auftragen von Trypsin auf das nekrotische Gewebe innerhalb weniger Tage zur restlosen Ausheilung.

RIETHE, P. (1958) behandelte 84 Fälle mit Gingivitis marginalis, Stomatitis aphtosa, Gingivitis- und Stomatitis ulcerosa und Tascheneiterungen u.a. erfolgreich mit Trypure-NOVO. Lediglich die Gingivitis hypertrophicans blieb durch die Trypsinanwendung unbeeinflusst und die Gingivitis gravidarum rezidierte nach vorübergehender Besserung.

WIDMER, J. (1957) berichtet von erfolgloser Behandlung der Stomatitis aphtosa, weil nach seiner Ansicht der störende Speichelfluss das Medikament wegschwemmte, bevor es zur Wirkung gelangen konnte.

OLIVER, S.J. (1960) befürwortet die Anwendung des Trypsins bei Stomatitis ulcero-membranacea, ulcerierenden und desquamierenden Stomatitisformen, Gingivitis gangränescens, trockenen Alveolen, nekrotischen Wunden, Fisteln und Antrum-Komplikationen.

Weiter liegen u.a. folgende Berichte über die Anwendung trypsinhaltiger Kombinationspräparate auf dem Gebiet der Zahnheilkunde vor: Über die Wirkung des Präparates

alve-o-med, das neben Azulen, Calciumpantothenat, Ol. caryophylli, Camphora, Phenyl-mercuri-oleat und Pankreatin auf physiologischer Salbengrundlage enthält, liegt eine Mitteilung von PANTKE, H. (1959) vor. Durch die Kombination des Pankreatin mit dem Azulen und Calciumpantothenat wird neben dem Abbau der Gewebnekrosen die Gewebsregeneration gefördert und in Zusammenhang mit der Beseitigung exogener Ursachen, wie Zahnstein etc., eine schnelle Heilung des entzündeten Zahnfleisches herbeigeführt.

ROST, A. (1961) wandte als Therapeutikum bei Gingivitis marginalis acuta, Gingivitis ulcerosa und Prothesendruckstellen das Präparat Dontisolon an. Es besteht im wesentlichen aus den Komponenten 1. Prednisolon, 2. Neomycin und Surfen und 3. Trypsin-Chymotrypsin. Prednisolon (Hydrocortisonderivat) besitzt eine zuverlässige antiallergische, antipruriginöse und entzündungswidrige Wirkung. Durch die Kombination Neomycin-Surfen erfolgt eine ergänzende Wirkung, da das Antibioticum Neomycin die meisten gramnegativen und zahlreiche grampositive Keime erfasst, das Chemotherapeutikum Surfen dagegen vorwiegend grampositive Erreger hemmt.

WÖRNER, H. (1961), der das Präparat ebenfalls bei verschiedenen Zahnfleischerkrankungen anwandte, stellte eine Resistenzbildung der Bakterien gegenüber Neomycin in einem Zeitraum von ca. vier Jahren nicht fest. In Verbindung mit dem Trypsin-Chymotrypsin, durch das die Auflösung nekrotischer und eiteriger Gewebsteile erfolgt, hält der Autor die Anwendung des Präparates u.a. bei Gingivitis- und Stomatitis ulcerosa, "Parodontitis marginalis progressiva mit externen ulcerösen Erscheinungen" oder eiteriger Sekretion aus Zahnfleischtaschen für indiziert (vgl.hierzu HERGET, H. und H.SCHIMMEL, 1960).

Zur Frage der Trypsinanwendung in Verbindung mit Antibiotica oder Desinfektionsmitteln nehmen verschiedene Autoren Stellung: SPEYER, E. (1953) untersuchte den Einfluss des Trypsins auf Staphylokokken in vitro. In Nährböden mit Caseinreserve einen bis mehrere Tage vorkultivierte Staphylokokken gelangten nach Zugabe von Trypsin erneut in eine Wachstumsphase. Da durch die Abdaunung nekrotischen Gewebes in infizierten Wunden das Bakterienwachstum begünstigt werden kann, hält

der Autor eine Kombination des Fermentes mit geeigneten Desinfektionsmitteln oder Antibiotica für erforderlich. CRAMM, Th.v. (1954) führte Behandlungen von Aphten, Tonsillarabszessen, Anginen, ulcerösen Stomatitiden u.a.m. mit Leukocillase-Fastillen (Trypsin-Prokain-Penicillin-Kombinationspräparat) erfolgreich durch. Nach seiner Ansicht werden durch die Zugabe des Antibioticums auch die im Ruhestadium befindlichen Keime erfasst.

RIEGER, R. (1955) wandte ebenfalls Leukocillase bei Gingivitis und Stomatitis, Tascheninfektionen, Dolor post extraktionem, u.a. an. Nach seiner Ansicht ist eine künstliche Resistenzbildung gegenüber Penicillin bei genügend grossem Penicillin-Angebot nicht zu erwarten und mit unangenehmen Nebenerscheinungen nicht zu rechnen.

"Nach ALLEMANN und ROOST sind mit entsprechend hochdosierten Penicillin-Lutschtabletten Resistenzerscheinungen nicht zu befürchten. HARNISCH und LAMMERS haben als bedeutende Kenner und Untersucher von Prozessen in der Mundhöhle betont, dass Überempfindlichkeitsercheinungen, durch Penicillin verursacht, in der Mundhöhle äusserst selten sind" (zit. nach CRAMM, Th.v., 1954).

Auch GREUER, W. und R. JUNGHÄHNEL (1949), sowie HARNISCH, H. (1950) halten eine Kombination des Fermentes mit Antibiotica für empfehlenswert.

RIETHE, P. (1958) dagegen hält eine "starre Kombination eines Trypsinpräparates mit einem bestimmten Antibioticum" unter Berücksichtigung der starken Resistenzzunahme der Bakterien für unangebracht. In Fällen, in denen die Verabreichung eines Antibioticums notwendig ist, soll das Präparat nach vorheriger Bakterienresistenzprüfung ausgewählt werden.

Auch HATTEMER, W.N. (1958) rät von einer routinemässigen Antibiotica-Medikation bei der Behandlung parodontaler Erkrankungen wegen der Möglichkeit nachteiliger Folgen für den Gesamtorganismus ab. Er hält allenfalls eine kurzzeitige Anwendung unter Verwendung hoher Dosen zur Erzielung eines raschen Erfolges bei akuten Infekten für indiziert.

Wir sind der Ansicht, dass bei der Behandlung der Mundschleimhauterkrankungen mit Trypsin die Beseitigung der entstandenen Abbauprodukte durch Speichelfluss und mechanische Einwirkungen (Kauakt) gewährleistet ist. Es entfällt somit entgegen der Ansicht von SPEYER, E. (1954) u.a. die Notwendigkeit der Ferment-Antibioticum-Kombination.

GÖTZ, F. (1957) beobachtete wiederholt eine relative Sterilität der Mundflächen unter ausschliesslicher Trypsinbehandlung mit Beseitigung der entstandenen Spaltprodukte ohne Verabreichung eines Antibiotics, auch in Fällen, in denen nach einer vorherigen Antibioticum-Therapie eine Bakterienresistenz vorhanden war.

Auch wegen der Möglichkeit der Schädigung der Mundflora ist eine kombinierte Trypsin-Antibioticum-Therapie abzulehnen (ALLEMANN, O. und H. ROOST, 1954).

E I G E N E A R B E I T E N

Angeregt durch die Arbeiten und Mitteilungen von MORGENROTH, K. (1935), OLINGER, A.M. (1954), CRAMM, Th.v. (1954), SÖSTED, O. (1957) und RIETH, F. (1958) u.a. über die Erfolge, die unter Anwendung des Trypsins als Therapeutikum bei Gingivitiden, Stomatitiden und "dry sockets" erzielt wurden, sind von uns entzündliche Mundschleimhautaffektionen unspezifischer Art mit Trypsin behandelt und die Einwirkung des Fermentes auf das Gewebe der Gingiva sowohl klinisch als auch histologisch untersucht worden.

Das Indikationsgebiet für die Trypsin- bzw. Trypure-NOVO-Behandlung umfasste folgende Erkrankungen: Gingivitis marginalis, Gingivitis ulcerosa, Schmutzpyorrhoe, Stomatitis ulcerosa und Gingivitis hypertrophicans.

Der Behandlung unterzogen sich 72 Patienten im Alter von 13 bis 63 Jahren, männlichen und weiblichen Geschlechts. Von diesen Patienten fielen 19,45 % bis zum Schlussbefund aus. Insgesamt wurden 58 Patienten untersucht, einer Behandlung zugeführt und gegebenenfalls bis zum Eintritt der Heilung beobachtet.

Bei mehreren Patienten wurde das klinische Bild photographisch fixiert und von jedem dieser Patienten vor Beginn und nach Abschluss der Behandlung eine Interdentalspapille zum Zwecke einer histologischen Untersuchung excidiert.

M E T H O D I K

Nach genauer Anamnese - die Zusammenfassung der diagnostischen Erhebungen erfolgte in einem besonderen Journalblatt - und klinischer Untersuchung wurde bei allen Patienten, falls erforderlich, eine Entfernung der supra- und subgingivalen Konkremeente durchgeführt bzw. mit deren Entfernung begonnen. Ausgenommen waren die Patienten, bei denen infolge starker Entzündung und Ulceration eine Zahnsteinentfernung unter Berücksichtigung starker Schmerzen nicht möglich war. Eine Beseitigung übriger iatrogener Irritationen (überstehende Füllungen und Kronenränder, schlecht sitzende Prothesen etc.), sowie eine Therapie funktioneller Dysharmonien erfolgte absichtlich nicht, um die Beurteilung der Resultate zu erleichtern.

Im Anschluss an die Entfernung des Zahnsteins erfolgte eine gründliche Säuberung der gesamten Mundhöhle einschliesslich der Interdentalräume und evtl. vorhandener Zahnfleischtaschen mit Hilfe des Atomiseurs (Lingner-Werke Düsseldorf). Als Säuberungsmittel wurde Wasserstoff-superoxyd in dreiprozentiger Verdünnung verwandt.

Mit dem von MASSLER, M.(1950) angegebenen, von FEHR, C. und H.R. MUHLEMANN (1956) leicht modifizierten P M A - Index wurde im Bereich der gesamten Gingiva der Entzündungsgrad der Labialflächen der Papillen (P), des Zahnfleischrandes (M) und der Gingiva propria (A) beurteilt.

Der Befund wurde in nachstehendem Schema festgehalten. Die Entzündungsgrade wurden für Ober- und Unterkiefer getrennt in je einem Schema festgehalten. Aus technischen Gründen erfolgte innerhalb der Kasuistik die Zusammenfassung in einem Schema, wobei jeweils die oberen Reihen die Entzündungsgrade des Oberkiefers, die unteren Reihen die Entzündungsgrade des Unterkiefers wiedergeben.

	9	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P	0	0	0	1	1	1	2	2	3									
M		0	0	1	1	1	2	2										
A		0	0	0	0	1	1											
P-IX																		

Tab. 1 P M A - Index

P = Papille; M = Marginale Gingiva; A = Gingiva propria; 9 = Zahnfleisch distal der Weisheitszähne

Die Einteilung der Entzündungsgrade wurde wie folgt vorgenommen:

Entzündungsgrad 0: In Bezug auf Farbe und Form entzündungsfreie, "normale" P, M und A.

Entzündungsgrad 1: P und M erscheinen unverändert. Geringe Blutung des Sulcus gingivae bei leichter Berührung mit abgestumpfter Sonde.

Entzündungsgrad 2: Entzündliche Veränderung der Farbe von P, M oder A (Rötung, Zyanose) ohne Verdickung des Gewebes.

Entzündungsgrad 3: Entzündliche, ödematöse Verdickung, mit oder ohne Farbveränderung.

Entzündungsgrad 4: Ulcerationen.

Fibröse Hyperplasien der Gingiva ohne Blutungstendenz bei Berührung und ohne entzündliche Verfärbung wurden als entzündungsfrei eingestuft.

Zum besseren Verständnis der gingivalen Verhältnisse möge die schematische Darstellung (Abb.4) dienen.

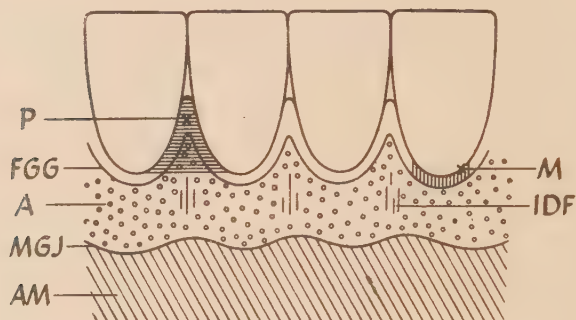


Abb.4 Die auf ihre Entzündung zu untersuchende Schleimhautpartien: Papille (P); marginale Gingiva (M); Gingiva propria (attached gingiva, A); Mucosa des Alveolarfortsatzes (AM).

(Umzeichnung aus Orban, Wentz, Everett und Grant, Periodontics, St. Luis, 1958, S.17)

Bei einem Teil der Patienten wurde eine photographische Aufnahme der Gingiva vor Beginn der Behandlung veranlasst. Anschliessend wurde unter Lokal- (Infiltrations-) Anaesthesie (1 ccm Novocain-Suprarenin, 2%) die Excision einer entzündeten Interdentalpapille vorgenommen. Die excidierte Papille wurde in zehnpromzentiger Formalinlösung fixiert. Die Stillung der durch die Excision entstandenen Blutung erfolgte durch Auflegen eines kleinen mit H_2O_2 getränkten Wattebausches. Falls erforderlich, wurde eine Drucktamponade

durchgeführt. Es folgte ein Verband der Excisionsstelle mit Gingivectomy Pack SP 1 (De Trey).

Unter relativer Trockenlegung (Watterollen, Automaton und Speichelsauger) wurde bei sämtlichen Patienten nach vorheriger Trocknung der Gingiva und der Zähne mit dem Luftbläser Trypure-NOVO appliziert. Kleine mit auf 37° C erwärmte Trypure-Lösung getränkte Wattepellets wurden mit Hilfe einer Pinzette in die Interdentalräume gebracht und leicht angedrückt (siehe Abb.5).



Abb.5 Mit Trypure-Lösung getränkte
Wattepellets in den Inter-
dentalräumen

Anschliessend erfolgte die Abdeckung der übrigen entzündeten Mundschleimhaut mit ca. 2 cm breiten, ebenfalls mit Trypure-Lösung getränkten Gazestreifen. Der Patient wurde angehalten, den Mund nicht zu schliessen; Speichel wurde mit Hilfe des Speichelsaugers entfernt.

Die Dauer der Einwirkung richtete sich nach dem jeweiligen klinischen Bild; sie betrug im Durchschnitt 8 bis 15 Minuten. Nach Entfernung der Wattepellets und Gazestreifen - eine anschliessende Mundspülung mit Wasser unterblieb - wurde der Patient mit der Aufforderung, während der nächsten halben Stunde keine Speisen und Getränke zu sich zu nehmen und dem Hinweis auf eine intensive häusliche Mundpflege, die zur erfolgreichen Therapie erforderlich ist, entlassen.

Die Abb. 6 zeigt den Zustand des Zahnfleisches einer ausge-

prägten Gingivitis marginalis mit Neigung zu Ulcerationen nach Trypure-NOVO-Applikation und unmittelbar nach Entfernung der Wattepellets und Gazestreifen.

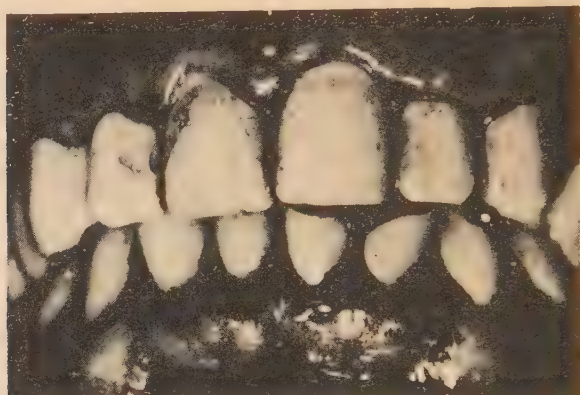


Abb.6 Gingivitis marginalis unmittelbar nach Entfernung der mit Trypure-Lösung getränkten Wattepellets und Gazestreifen

In der zweiten Sitzung erfolgte, falls notwendig, eine weitere Entfernung supra- und subgingivaler Konkreme. Nach gründlicher Reinigung der Gingiva bzw. Mundhöhle mit Wasserstoffsuperoxyd und relativer Trockenlegung wurde in der oben angeführten Weise Trypure-NOVO-Lösung appliziert. Der Patient wurde erneut auf die Notwendigkeit der Mundhygiene hingewiesen.

In der dritten, falls erforderlich auch in der vierten Sitzung, wurde die mechanische Entfernung des restlichen Zahnsteins durchgeführt. Die Trypure-Applikation erfolgte wie oben angegeben. Weitere Sitzungen sind in der angegebenen Systematik durchgeführt worden.

Die einzelnen Behandlungen erfolgten nach Möglichkeit im Abstand von 1 bis 2 Tagen.

Die Therapie wurde abgeschlossen mit der Beurteilung des Entzündungsgrades der Papillen-Labialflächen, des Zahnfleisch-

saumes und der Gingiva propria. Der Befund wurde in der oben beschriebenen Form festgehalten. Bei der Patientengruppe, bei der der Zustand der Gingiva vor Beginn der Behandlung im Bild festgehalten wurde, erfolgte nun eine weitere photographische Aufnahme der Gingivapartie entsprechend dem ersten Bild.

Zur Kontrolluntersuchung wurde unter Lokalanaesthesie eine zweite Papille, die nach Möglichkeit den gleichen Entzündungsgrad wie die vor Beginn der Trypure-NOVO-Behandlung entnommenen Interdentalpapille aufwies, excidiert.

K A S U I S T I K

Anmerkung: Bei den in diesem Kapitel aufgeführten Patienten wurden die einzelnen Entzündungsgrade der Interdentalpapillen, des Margo gingivalis und der Gingiva propria des Ober- und Unterkiefers addiert und als Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor bzw. nach Abschluss der Behandlung angegeben. Lediglich bei Patient K.H. (Nr.2), bei dem Trypure teilweise appliziert wurde, ist der Gesamt-P M A-Entzündungsgrad für Ober- und Unterkiefer getrennt angegeben worden.

Nr.1 Patient W.S.,(w), 22 J., Verkäuferin

Diagnose: Gingivitis marginalis

Anamnese: Vor 2 Jahren erstmals Zahnfleischentzündung, die nach mehrmaliger zahnärztlicher Behandlung abklang, im Laufe der Zeit jedoch periodisch teils mehr, teils weniger stark rezidierte. Nach Angabe der Patientin bestand die Therapie aus Zahnsteinentfernungen und Anwendung verschiedener Ätzmittel. Vor einigen Tagen machte sich eine Überempfindlichkeit des Zahnfleisches, verbunden mit Spontanblutungen, bemerkbar.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Livide verfärbter Zahnfleischrand mit einzelnen oedematös geschwellenen Papillen. Lokalisation überwiegend im Unterkiefer-Frontzahn- und Prämolarengebiet. In Gegend 2-7-2 Gingivalsaum aufge-lockert. Schachtelstellung der unteren Frontzähne. Gebiss befindet sich in relativ gutem Zustand. Leichte Zahnsteinablagerung. Schwacher Foetor ex ore.

Behandlung:

- 3.11.59 Zahnsteinentfernung. Reinigung der Mundhöhle mit H_2O_2 . Trypure-Applikation unter relativer Trocknung (Pat. gibt leichten brennenden Schmerz des Zahnfleisches unmittelbar nach der Applikation an).
- 5.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 6.11.59 wie am 5.11.59.
- 10.11.59 Pat. ist zwischenzeitlich nicht erschienen. Reinigung der Gingiva mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 15.12.59 Patientin erscheint zur Nachschau.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Akute Entzündungserscheinungen sind nicht feststellbar, lediglich in Gegend 2-/-2 leichte Residualgingivitis mit geringer Blutungstendenz, dem Entzündungsgrad 2 entsprechend. Die übrige Gingiva zeigt blassrote Farbe und feste Form. Kein Foetor ex ore. Keine erneute Belagbildung.

Bei der Kontrolluntersuchung am 15.12.59 ist auch die Residualgingivitis nicht mehr vorhanden.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 148

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 46

Nr.2 Patient K.M., (m), 19.J., Student

Diagnose: Gingivitis marginalis

Anamnese: Vor ca. 4 Jahren Entzündung des Zahnfleisches, die zahnärztlich zunächst durch Anwendung von Chromsäure und später durch Applikation eines trypsinhaltigen Präparates mit Erfolg behandelt wurde. Erneutes Auftreten der Gingivitis vor 2 Wochen. Nach Angabe des Patienten besteht unfallbedingte behinderte Nasenatmung.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Die Gingiva ist stark gerötet, bei leichter Berührung mit stumpfer Sonde blutend und schmerzempfindlich und erscheint im Ober- und Unterkiefer-Frontzahn- und Prämolarengbiet retrahiert. Taschenbildung zwischen 4 5 und 3 4, hervorgerufen durch überstehende Amalgamfüllungen. Keine Konkrementablagerung. Kein Foetor ex ore.

Behandlung:

Bei diesem Patienten wurde Trypure nur im Unterkieferbereich appliziert. Die Gingiva des Ober- und Unterkiefers zeigt den annähernd gleichen Entzündungszustand.

- 5.11.59 Reinigung der Mundhöhle mit H_2O_2 . Papillenexcision zwischen 2 3 unter Lokalanaesthesie. Photographische Aufnahme der entzündeten Gingivapartie. Trypure-Applikation im Unterkiefer unter relativer Trockenlegung.
- 6.11.59 Reinigung der Gingiva mit H_2O_2 . Trypure-Applikation im Unterkiefer.
- 9.11.59 wie am 6.11.59.
- 10.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation im Unterkiefer. Papillenexcision zwischen 3 2 7 und photographische Gingivaaufnahme.
- 12.11.59 Patient erscheint zur Nachschau und Behandlung der Oberkiefer-Gingivitis.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Die Gingiva des Unterkiefers lässt keine Zeichen einer akuten Entzündung erkennen und zeigt, von der Retraktion abgesehen, ein normales Bild. Im Oberkiefer ist der annähernd gleiche Entzündungszustand wie bei Behandlungsbeginn feststellbar, lediglich die Blutungsneigung bei Berührung mit stumpfer Sonde ist leicht zurückgegangen.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung (OK): 64

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung (OK): 61

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung (UK): 67

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung (UK): 6

Nr.3 Patient Sch. A., (m), 28 J., Landwirt

Diagnose: Gingivitis ulcerosa

Anamnese: Patient ist seit 2 1/2 Monaten wegen Zahnfleisch-entzündung in zahnärztlicher Behandlung. Therapie bestand nach Angabe des Patienten in der Anwendung verschiedener, ihm unbekannter Medikamente und sog. medizinischer Zahnpasten. Anfang November 1959 Überweisung in Zahnklinik zur Weiterbehandlung einer hartnäckigen Gingivitis.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Starke Ulceration der Interdentalspapillen und der attached Gingiva. Bei I/1 grösserer keilförmiger Defekt. Starke Hyperaemie der gesamten Mundschleimhaut. Zähne und Gingiva sind mit schmierigem übelriechendem Belag bedeckt. Zahnfleischtaschen zwischen 3-7-5 mit eitrigem Exsudat. Sub- und supragingivale Konkrementablagerung in mittlerer Stärke besonders im Frontzahngebiet des Unterkiefers und Molarengebiet des Oberkiefers. Penetranter Foetor ex ore. Erhöhte Temperatur. Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme und während der Nachtzeit. Leichte Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit der submaxillären Lymphdrüsen.

Behandlung:

- 10.11.59 Reinigung der Mundhöhlenschleimhaut und Zähne mit in H_2O_2 getränktem Wattebausch. Mundspülung mit H_2O_2 . Zahnsteinentfernung ist infolge starker Schmerzhaftigkeit nicht möglich. Papillenexcision zwischen 23 unter Lokalanästhesie. Photographische Aufnahme der entzündeten Gingivapartie. Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 12.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 13.11.59 Zahnsteinentfernung erste Sitzung. Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 16.11.59 Zahnsteinentfernung zweite Sitzung. Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.

- 17.11.59 Entfernung des restlichen Zahnsteins. Trypure-Applikation.
- 19.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 20.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
Therapieabschluss mit Papillenexcision zwischen
/32 und photographischer Aufnahme der Gingiva.
Patient wird zur intensiven häuslichen Mund-
pflege aufgefordert.
- 1.12.59 Patient erscheint zur Nachschau.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Die Mundschleimhaut ist belagfrei. Der Gingivalsaum ist straff und blassrot, lediglich zwischen 171 besteht noch eine leichte Entzündung, die dem Grad 2 entspricht. Kein Taschenexsudat. Kein Foetor ex ore. Keine Schmerzhaftigkeit des Zahnfleisches beim Kauakt. Submaxilläre Lymphdrüsen o.B. Temperatur normal.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 356

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 17

Nr.4 Patient K.L., (m), 23 J., Schausteller

Diagnose: Schmutzpyorrhoe

Anamnese: Patient erscheint mit Schmerzen besonders in Gegend des unteren linken Weisheitszahnes. Seit 6 Wochen bestehende Entzündung des Zahnfleisches ohne zahnärztliche Behandlung.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Völlig verwahrloster Mund (Patient treibt nach eigener Angabe keine Zahnpflege). Starke supragingivale Konkrementablagerung im U.K.-Frontzahngebiet und in Gegend 7-5/ (Stärke ca. 2 mm). Schmierige Beläge auf Gingiva des O K und U K. Zahnfleisch ist geschwollen und stark gerötet. Beginnender geschwüriger Zerfall der Interdentaltapillen. Minimale Taschenbildung. Eiterige Exsudation und erhebliche Blutungsneigung. Foetor ex ore. Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme und beim Sprechen.

Behandlung:

- 12.11.59 Mundreinigung mit H_2O_2 (Spray und Mundspülung). Papillenexcision zwischen 2/17 unter Lokalanästhesie. Photographische Aufnahme der entzündeten Schleimhautpartie. Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 19.11.59 Behandlung musste infolge op. Entfernung von 8 (Mundbodeninfiltration) vom 12.11. bis 19.11.59 unterbrochen werden. Zahnsteinentfernung. Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 20.11.59 wie am 19.11.59.
- 23.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 24.11.59 wie am 23.11.59.
- 25.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation. Therapieabschluss mit Papillenexcision zwischen 1/2 und photographische Aufnahme der Gingiva. Entlassung des Patienten unter Hinweis auf die Notwendigkeit intensiver häuslicher Mundpflege.
- 30.11.59 Patient zur Nachschau nicht erschienen.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Das Zahnfleisch des Ober- und Unterkiefers zeigt keine Symptome, die auf eine akute Entzündung deuten. Es ist fest und liegt den Zähnen straff an, weiter zeigt es eine gute Durchblutung. Exsudation aus Zahnfleischtaschen nicht mehr vorhanden. Die Blutungsneigung ist zurückgegangen. Kein Foetor ex ore. Nach Angabe des Patienten haben die Schmerzen nachgelassen.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 264

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 29

Nr.5 Patient H.G., (w), 20 J., Arbeiterin

Diagnose: Gingivitis marginalis

Anamnese: Überweisung durch Zahnarzt zur Behandlung einer chronischen Gingivitis. Seit ca. 6 Monaten bestehende Entzündung des Zahnfleisches mit Lokalisation im Oberkiefer links. Patientin klagt über Zahnfleischbluten bei der Nahrungsaufnahme und beim Zähneputzen. Nach Angabe der Patientin trat trotz regelmässiger zahnärztlicher Behandlung keine Besserung des Zustandes ein. Kunststoffkronen 1 2 3, vor ca. einem Jahr eingegliedert. Kleine, zapfenförmige dentes permanentes; nach Angabe der Patientin erblich bedingt.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Stark gerötetes und gequollenes Zahnfleisch mit livide verfärbtem Saum; Lokalisation in Gegend 1-/-5. Schmerzhaftigkeit und Blutungstendenz bei Berührung mit stumpfer Sonde. Kein Foetor ex ore. Schwache Zahnsteinablagerung an Lingualflächen der unteren Frontzähne. Die Gingivitis ist nach unserer Ansicht durch eine Gewebsunfreundlichkeit des verwendeten Kronenmaterials bedingt.

Behandlung:

- 25.11.59 Zahnsteinentfernung. Reinigung der Gingiva mit H_2O_2 . Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 27.11.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation (Patientin gibt leichtes Brennen der Zungenspitze und des Zahnfleisches unmittelbar nach der Behandlung an).
- 30.11.59 wie am 27.11.59
- 1.12.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation (Patientin stellt nach Trypure-Applikation brennenden Schmerz an Zahnfleisch und Zungenspitze nicht mehr fest).
- 3.12.59 wie am 1.12.59.
- 4.12.59 wie am 1.12.59.
- 7.12.59 Da die Behandlung erfolglos verlief, wird die Patientin einer anderen Therapie zugeführt.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Nach sechsmaliger Behandlung zeigt das Zahnfleisch das gleiche Zustandsbild wie bei Behandlungsbeginn. Lediglich die Blutungsneigung ist nach Angabe der Patientin leicht zurückgegangen.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 70

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 72

Nr.6 Patient B. K-O., (m), 13 J., Schüler

Diagnose: Gingivitis hypertrophicans

Anamnese: Seit 6 Wochen bestehende Entzündung des Zahnfleisches im Ober- und Unterkiefer ohne bisherige zahnärztliche Behandlung.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Starke Hypertrophie der Gingiva mit schürzenförmigen Interdentalspapillenfortsätzen überwiegend im Frontzahnbereich des Ober- und Unterkiefers lokalisiert. Kein Zahnstein. Kein Foetor ex ore. Blutungstendenz besonders in Gegend 1-7-4 und 2-/-4.

Behandlung:

- 15.12.59 Reinigung der Mundhöhle mit H_2O_2 . Reinigung der Interdentalspapillen mit in H_2O_2 getränkten Wattepellets. Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 17.12.59 wie am 15.12.59.
- 18.12.59 wie am 15.12.59.
- 21.12.59 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
- 28.12.59 Reinigung der Mundhöhle mit H_2O_2 (Spray). Trypure-Applikation.
- 30.12.59 Da die bisherige Behandlung keinen Erfolg zeigte, wird der Patient einer anderen Therapie zugeführt.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Nach fünfmaliger Behandlung ist keine Besserung des Zustandes eingetreten. In Gegend 2-7-3 war nach der 4. Sitzung eine stärkere Hypertrophie und Rötung der Interdentalspapillen, verbunden mit einer stärkeren Blutungsneigung, feststellbar.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 132

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 147

Nr.7 Patient Oe. W., (m), 57 J., Maurermeister

Diagnose: Stomatitis ulcerosa

Anamnese: Seit ca. 3 Wochen bestehende ulcerierende Stomatitis. Bisher keine zahnärztliche Behandlung der Erkrankung. Patient treibt nach eigener Angabe keine Mundpflege. Er konsultierte im Laufe seines Lebens nur einmal einen Zahnarzt (Bader), der im neunten Lebensjahre des Patienten 57 und 67 extrahierte.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Starker geschwürriger Zerfall der Gingiva, besonders der Interdentalspapillen. Papillenschwund bei 3-7-5. Taschenbildung (Tiefe ca. 5 mm) in Gegend 3-7-3. Starke eitrig-eitrige Taschenexsudation. Erhebliche Abklatschulcera auf Wangenschleimhaut, Ober- und Unterlippe. Zähne und übrige Mundhöhle sind mit übelriechendem, grau-grünlichem Belag bedeckt. Supragingivale Zahnsteinablagerung in mittlerer Stärke, besonders an Labial- und Lingualflächen im Unterkiefer-Frontzahn- und Prämolarengebiet sowie in Oberkiefer-Molarengegend. Starke Abrasion der Unterkiefer-Frontzähne. 6 und 8 tief cariös; 7 Wurzelrest. Aasartiger Foetor ex ore. Patient klagt über Kopfschmerz, Unwohlsein und ununterbrochene Schmerzen in der Mundhöhle einschliesslich der Lippen. Erhöhte Temperatur. Vergrösserung und Druckschmerzhaftigkeit der regionalen Lymphdrüsen.

Behandlung:

- 16.12.59 Reinigung der Zähne und Mundhöhlenschleimhaut mit H₂O₂-Spray. Konkremententfernung ist infolge starker Schmerzhaftigkeit nicht möglich. Papillenexcision zwischen 12 unter Lokalanästhesie. Photographische Aufnahme der Mundhöhle. Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 18.12.59 Mit der Zahnsteinentfernung wird begonnen. Spülung der Mundhöhle mit H₂O₂. Trypure-Applikation.

- 21.12.59 Zahnsteinentfernung zweite Sitzung. Weitere Behandlung wie am 18.12.59.
- 22.12.59 Entfernung der restlichen Konkremente. Weitere Behandlung wie am 18.12.59.
- 23.12.59 Reinigung der Mundhöhle mit H_2O_2 . Trypure-Applikation. Entlassung des Patienten mit dem Hinweis auf die dringende Notwendigkeit intensiver Mundpflege und zahnärztlicher Behandlung.
5. 1.60 Patient scheint zur Nachschau.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Die Entzündung ist abgeklungen und die gesamte Mundschleimhaut einschliesslich der Lippen zeigt normales Aussehen. Lediglich bei 3-6 besteht leichte Restgingivitis. Geringe Hyperaemie eines kleinen Teiles der linken Wangenschleimhaut. Keine Sekretabsonderung aus Zahnfleischtaschen. Blutungsneigung nicht vorhanden. Kein Foetor ex ore. Temperatur normal. Regionäre Lymphdrüsen o.B.

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 371

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 44

Nr.8 Patient M. L., (m), 20 J., Kaufm.Angestellter

Diagnose: Gingivitis ulcerosa

Anamnese: Vor ca. 4 Wochen stellte Patient starke Empfindlichkeit und spontane Blutungen des Zahnfleisches fest. Trotz intensiver Mundpflege (Spülungen mit H_2O_2 und Kamillenaufguss) erfolgte keine Besserung des Zustandes. Eine zahnärztliche Behandlung der Schleimhautentzündung erfolgte nicht. Vor 8 Tagen unfallbedingte Luxation von 1/1. Anfertigung einer Kunststoffschiene und Überweisung am 13.1.60 durch Zahnarzt zur Weiterbehandlung der Luxation.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Ulceration und Hypertrophie der Gingiva im Frontzahnbereich des Ober- und Unterkiefers. Tief bis unter das Zahnfleisch reichende Approximalkaries zwischen 1 2. Geringe Konkrementablagerung. Starke Blutungstendenz bei Berührung mit stumpfer Sonde. Foetor ex ore. Patient klagt über Schmerzen beim Zähneputzen und Kauakt. Leicht erhöhte Temperatur. Regionäre Lymphdrüsen o.B. (siehe Abb.7).

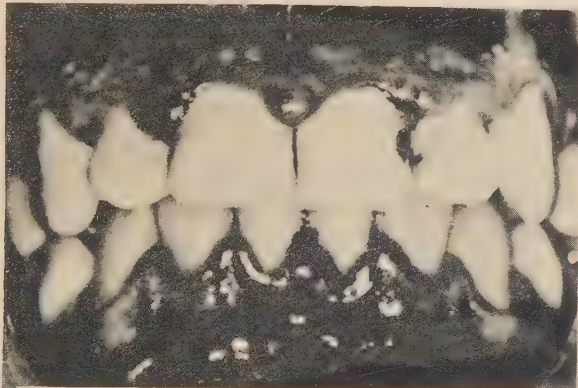


Abb.7 Gingivitis ulcerosa. Klinischer Befund vor der Behandlung

	9	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P	2	2	3	2	3	3	4	4	3	3	4	3	3	4	4	3	2	2
	1	2	2	2	3	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2
M	2	2	2	3	3	4	4	3	4	4	4	3	2	4	4	3	3	
	2	3	3	4	3	4	4	4	4	4	4	3	2	2	2	2	3	
A	1	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	
	2	2	2	3	4	3	3	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	

Tab.2 P M A-Index vor der Behandlung

Histologischer Befund vor Beginn der Behandlung: Diffuse Rundzelleninfiltration in allen Schichten der Gingiva. Starke Vascularisation. Cuticula stellenweise aufgelockert und zerfallen.

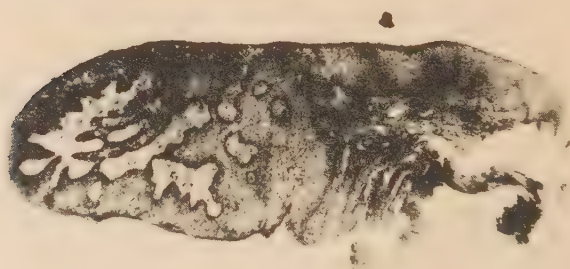


Abb.8 Histologischer Befund vor der Behandlung

Behandlung:

- 13.1.60 Reinigung der Zähne und Mundhöhlenschleimhaut mit H_2O_2 . Papillenexcision zwischen 1 2 unter Lokalanästhesie. Photographische Aufnahme der entzündeten Schleimhautpartie. Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 14.1.60 Zahnsteinentfernung. Reinigung der Mundhöhle mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.

- 16.1.60 Reinigung der Gingiva mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.
18.1.60 wie am 16.1.60
20.1.60 wie am 16.1.60
21.1.60 Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation. Abschluss der Behandlung mit Papillenexcision zwischen 171 und photographische Aufnahme der Gingiva.
5.3.60 Patient erscheint zur Nachschau.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Der Zustand des Zahnfleisches hat sich weitgehend gebessert, lediglich in Gegend /1 2 und im Frontzahnbereich des Unterkiefers ist eine leichte Restgingivitis feststellbar. Die Beschwerden haben nachgelassen, ebenfalls der Foetor ex ore. Blutungsneigung ist nicht mehr vorhanden. Temperatur normal. Regionale Lymphdrüsen o.B.

Bei der Kontrolluntersuchung am 5.3.60 war auch die Restgingivitis abgeklungen, die Gingiva zeigte sich straff und gut durchblutet.



Abb.9 Klinischer Befund nach der
Behandlung

	9	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P	o	o	o	o	1	o	1	1	1	1	2	2	2	1	o	o	o	o
	o	o	o	o	1	o	1	1	2	2	2	2	1	1	o	o	1	o
M		o	o	o	o	o	1	1	1	2	2	2	1	o	o	o	o	
		o	o	o	o	1	o	1	1	2	2	1	1	o	o	o	o	
A		o	o	o	o	o	o	o	o	1	2	1	1	o	o	o	o	
		o	o	o	o	o	o	1	1	1	1	1	o	o	o	o	o	

Tab.3 P M A-Index nach der Behandlung

Histologischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Vereinzelte Rundzellen. Die Gefäßlumina zeigen nicht die Erweiterung wie in dem vor der Behandlung angefertigten Präparat. Cuticula markant.

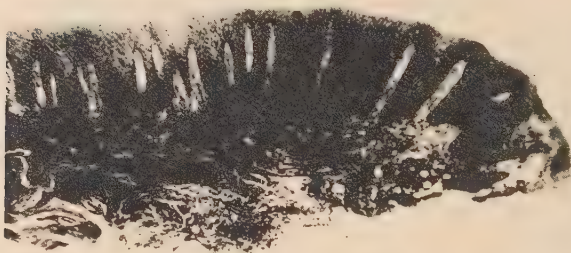


Abb.1o Histologischer Befund nach der Behandlung

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 297

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 55

Nr.9 Patient R.H., (m), 19 J., Dreher

Diagnose: Gingivitis ulcerosa

Anamnese: Seit ca. 14 Tagen bestehende Zahnfleischerkrankung und abklingende Tonsillitis. Patient klagt über seit einigen Tagen bestehende Schmerzempfindung in der Mundhöhle, schlechten Mundgeruch und -geschmack, sowie Blutung des Zahnfleisches bei der Nahrungsaufnahme und Mundpflege. Es erfolgte keine zahnärztliche Behandlung der Schleimhauterkrankung.

Klinischer Befund vor Beginn der Behandlung: Stark entzündete Gingiva des Ober- und Unterkiefers mit einigen nekrotischen Herden. Zahnfleisch zeigt an verschiedenen Stellen gelblich-grünen Belag. Blutung der Schleimhaut bei geringerer Berührung. Konkrementablagerung an Lingualflächen der unteren Frontzähne in mittlerer Stärke. Gebiss befindet sich in gutem Zustand. Fenetranter Foetor ex ore. Regionäre Lymphdrüsen leicht druckschmerzhaft. Temperatur normal (siehe Abb.11)

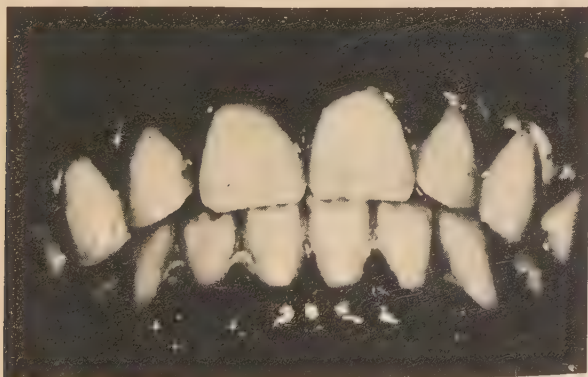


Abb.11 Gingivitis ulcerosa. Klinischer Befund vor der Behandlung

	9	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P	0	1	2	3	3	4	3	4	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3
	1	2	3	3	3	4	4	4	3	3	4	4	4	4	4	3	3	2
M		2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	3	
	0	2	2	3	3	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	
A	0	2	3	3	4	4	4	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3	
	0	0	1	1	2	3	4	4	4	4	4	4	4	3	3	2	2	

Tab.4 P M A-Index vor der Behandlung

Histologischer Befund vor Beginn der Behandlung: Das sub-epitheliale Gewebe ist infiltriert von Rundzellen. Vascularisation. Cuticula in Auflösung begriffen.

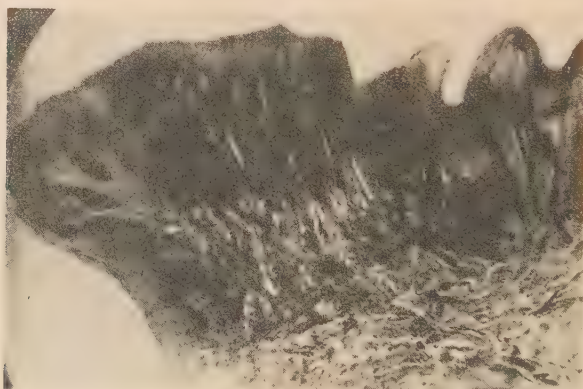


Abb.12 Histologischer Befund vor der Behandlung

Behandlung:

- 4.1.60 Reinigung der Zähne und Gingiva mit H_2O_2 . Papillen-excision zwischen 2 1/ unter Lokalanaesthesie. Photographische Aufnahme der entzündeten Schleimhautpartie. Trypure-Applikation unter relativer Trockenlegung.
- 6.1.60 Zahnsteinentfernung. Mundspülung mit H_2O_2 . Trypure-Applikation.

- 7.1.60 Trypure-Applikation nach vorheriger Mundspülung mit H_2O_2 .
 8.1.60 wie am 7.1.60.
 11.1.60 wie am 7.1.60.
 13.1.60 Trypure-Applikation. Therapieabschluss mit Iapil-
 lenexcision zwischen 217 und photographischer
 Aufnahme des Zahnfleisches.
 24.2.60 Patient erscheint zur Nachschau.

Klinischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Die gesamte Gingiva ist frei von Belägen, liegt den Zähnen straff an und ist gut durchblutet. Entzündungserscheinungen lassen sich nicht feststellen.

Auch bei der Kontrolluntersuchung am 24.2.60 zeigte die Gingiva das gleiche Bild.

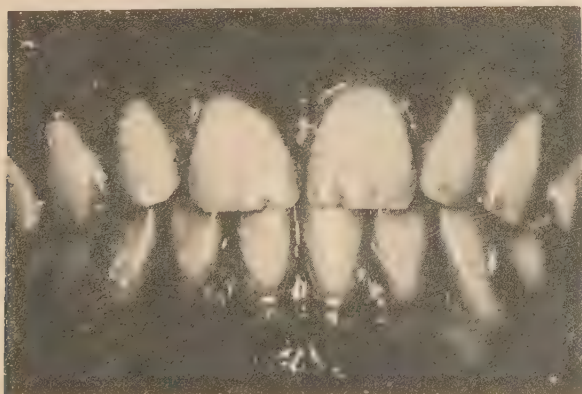


Abb.13 Klinischer Befund nach der
Behandlung

	9	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P	o	o	o	o	o	o	o	o	1	2	1	1	1	o	o	o	o	o
	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1	o	o	o	o	o	o
M		o	o	o	o	o	o	o	o	1	2	1	o	o	o	o	o	
		o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1	o	o	o	o	o	
A		o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	
		o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	

Tab.5 P M A-Index nach der Behandlung

Histologischer Befund nach Abschluss der Behandlung: Rundzelleninfiltrat nur noch ganz gering. Gefäßlumina nicht erweitert. Cuticula aufgelockert.



Abb.14 Histologischer Befund nach
der Behandlung

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad vor der Behandlung: 303

Gesamt-P M A-Entzündungsgrad nach der Behandlung: 12

BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

In 51 von 58 Fällen der zur Untersuchung herangezogenen Patienten wurde nach der ersten bzw. zweiten Behandlung eine Besserung des pathologisch veränderten Zahnfleisches festgestellt. Der zuvor entzündete, gequollene und livid verfärbte Zahnfleischsaum der Gingivitis marginalis zeigte straffe Form, normale Farbe und Durchblutung. Die ulcerierte oder mit schmierigem Belag bedeckte Schleimhaut der Gingivitis und Stomatitis ulcerosa bzw. Schmutzpyorrhoe machte einen "sauberen" Eindruck, war gut durchblutet und zeigte frische Granulationen. Nekrotische Gewebsteile wurden unter spezifischer Schonung gesunden Gewebes innerhalb kurzer Zeit aufgelöst.

S u b j e k t i v wurde bemerkt, dass das Bluten des Zahnfleisches - hervorgerufen durch Zungendruck, Kauakt oder Zähneputzen - nachgelassen hat oder schwächer wurde. Der bisher als unangenehm empfundene Mundgeschmack ist weitgehend zurückgegangen. Die bei vielen Patienten bestehenden Schmerzempfindungen des Zahnfleisches bzw. der gesamten Mundhöhlenschleimhaut, besonders bei Schmutzpyorrhoe, Gingivitis und Stomatitis ulcerosa, sind nach zwei bis drei Sitzungen nicht mehr vorhanden.

O b j e k t i v konnte festgestellt werden, dass sich das entzündlich veränderte Gewebe allmählich besserte. Nekrotische Gewebsteile wurden in einem Bruchteil der früher dazu notwendigen Zeit sicher und ohne unerwünschte Nebenerscheinungen aufgelöst. Bereits nach ein- bis zweimaliger Behandlung war der gewisse Mundschleimhauterkrankungen begleitende putride Geruch verschwunden. Der schwammige, oedematöse und livid verfärbte Gingivalsaum einschliesslich der Interdentalpapillen wurde nach und nach straffer und liess eine wesentlich bessere Durchblutung erkennen.

Wenn auch verschiedene Zahnfleischtaschen nicht beseitigt werden konnten, so wurde doch die eiterige Exsudation zum Stillstand und die Entzündung innerhalb der

Taschen zur Ausheilung gebracht. Die klinisch beobachteten Erfolge der Zahnfleischbehandlung waren besonders deutlich an den Patienten zu erkennen, an denen partieweise Trypure-NOVO appliziert worden war. 5 Patienten wurden entweder im Ober- oder Unterkiefer mit Trypure-NOVO behandelt, im Antagonistenbereich erfolgte keine Applikation des Medikamentes. Das klinische Bild der entzündeten Gingiva, die mit Trypure-NOVO behandelt worden war, unterschied sich deutlich von der unbehandelten Gingivapartie (siehe Fall Nr.2, Fat.K.M.). Es war auch im unbehandelten Antagonistenbereich in 4 der 5 Fälle eine leichte Besserung des Zustandes zu erkennen, die nach unserer Ansicht darauf zurückzuführen war, dass Teile des Medikamentes nach der eigentlichen Behandlung innerhalb der Mundhöhle mit der unbehandelten Gingivapartie in Berührung kamen und dort wirksam wurden. Die Tab.6 gibt eine Übersicht über Alter der Patienten, Art der Zahnfleischerkrankung, Anzahl der Behandlungen und Behandlungsergebnis.

Tabelle 6

Erklärung: m = männlich, w = weiblich

Gm = Gingivitis marginalis, Gu = Gingivitis ulcerosa,

Sch = Schmutzpyorrhoe, Stu = Stomatitis ulcerosa,

Gh = Gingivitis hypertrophicans

+ = positiv, - = negativ

Nr.	Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose	Anzahl der Behandlungen	Behandlungs- ergebnis
1	H.K.	59	m	Gm	3	+
2	N.U.	24	w	Gm	4	+
3	L.B.	28	m	Gm	3	+
4	V.H.	39	m	Gm	4	+
5	D.E.	24	m	Gu	5	+
6	H.R.	54	w	Gm	4	+
7	W.S.	22	w	Gm	4	+
8	E.M.	48	m	Gu	5	+
9	Sch.M.	63	w	Gm	4	+
10	A.H.	48	w	Sch	5	+
11	M.J.	23	m	Gm	4	+
12	Sch.H.	22	m	Gu	5	+
13	L.H.	24	m	Gm	4	+
14	P.A.	38	m	Gm	3	-
15	K.M.	28	m	Gm	4	+
16	Sch.B.	23	m	Gm	4	+
17	S.H.	35	w	Stu	6	+
18	Sch.A.	28	m	Gu	7	+
19	H.E.	47	m	Gm	4	+
20	S.Ph.	19	m	Sch	5	+
21	Sch.F.	23	m	Gm	3	+
22	H.J.	20	m	Gm	4	+
23	R.H.	19	m	Gu	6	+
24	W.A.	51	w	Gm	4	+
25	M.G.	23	m	Gm	5	+
26	K.L.	23	m	Sch	6	+
27	L.U.	25	m	Gm	4	+

Nr.	Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose	Anzahl d. Behandlungen	Behandlungs- ergebnis
-----	---------	-------	------------	----------	---------------------------	--------------------------

28	B.K-O.	13	m	Gh	5	-
29	F.B.	18	m	Gh	8	-
30	S.A.	35	m	Gm	3	+
31	S.G.	45	m	Sch	4	+
32	W.G.	20	m	Gm	4	+
33	M.M.	29	w	Gm	3	+
34	B.G.	26	w	Gm	4	+
35	K.A.	30	m	Stu	7	-
36	V.K.	36	m	Gu	4	+
37	H.G.	20	w	Gm	6	-
38	S.G.	25	m	Sch	4	+
39	K.E.	54	w	Gm	5	+
40	R.W.	22	m	Gu	6	+
41	G.F.	33	w	Gu	5	+
42	B.H.	16	w	Sch	4	+
43	T.W.	44	m	Sch	5	+
44	Sch.Th.	29	m	Gm	4	+
45	F.H.	30	w	Gm	4	+
46	Oe.W.	57	m	Stu	5	+
47	W.G.	24	m	Gu	5	+
48	P.W.	22	m	Gm	4	-
49	T.H-W.	22	m	Gm	4	+
50	F.K.	19	m	Gu	7	+
51	W.Ch.	20	w	Gm	4	-
52	F.E.	43	w	Gm	5	+
53	M.L.	20	m	Gu	6	+
54	A.E.	56	w	Gm	3	+
55	D.G.	20	w	Gm	3	+
56	G.A.	24	m	Sch	5	+
57	W.I.	16	w	Gu	4	+
58	G.G.	50	m	Gm	4	+

Durchschnitts-
alter

31,0

Anzahl d. Behandl.
im Durchschnitt

4,53

Nebenerscheinungen toxischer Art auf Grund der Trypure-NOVO-Applikation sind an keinem Patienten beobachtet worden. Wohl gaben einige Patienten nach der Behandlung eine leichte, brennende Empfindung am Zahnfleisch und der Zungenspitze an, doch konnte durch Anwendung des Pantocain-Spray sofortige Linderung geschaffen werden.

Es konnte bei 51 Patienten nach 3 bis 7 Behandlungen mit Trypure-NOVO ein deutlicher Erfolg festgestellt werden in der Richtung, dass sich neben einer Besserung bzw. Ausheilung des lokalen Zustandes auch eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens einstellte.

Nach klinischer Ausheilung wurden die Patienten entlassen mit dem Hinweis auf die dringende Notwendigkeit einer intensiven häuslichen Zahn- und Mundpflege.

Eine Kontrolluntersuchung an 22 Patienten 6 bis 8 Wochen nach beendeter Behandlung liess, von einem Fall abgesehen, keine akuten Entzündungserscheinungen erkennen.

Auf die Behandlung mit Trypure-NOVO sprachen 7 von insgesamt 58 Patienten nicht an. Einen Überblick über die therapieresistenten Fälle gibt die Tab. 7.

Art der Erkrankung	Anzahl der Fälle	Therapieresistenz
Gingivitis marginalis	33	4
Schmutzpyorrhoe	8	-
Gingivitis ulcerosa	12	-
Stomatitis ulcerosa	3	1
Gingivitis hypertrophicans	2	2
Gesamt	58	7

Tab. 7 Therapieresistenz

Die Anzahl der Behandlungen im Durchschnitt betrug bei

Gingivitis marginalis	3,90
Gingivitis ulcerosa	5,41
Schmutzpyorrhoe	4,75
Stomatitis ulcerosa	6,00
Gingivitis hypertrophicans	6,50

(Diese Zahlen schliessen die Fälle mit negativem Behandlungserfolg ein).

Die photographischen Aufnahmen der entzündeten Schleimhautpartie und die Aufnahmen nach beendeter Behandlung bringen den Unterschied des Zustandes vor und nach der Behandlung mit Trypure-NOVO deutlich zum Ausdruck. Wegen der nur annähernd gleichen Verhältnisse der histologisch untersuchten Interdentalpapillen kann lediglich im Vergleich miteinander das jeweilige Zustandsbild beurteilt werden. Es wurden zwei, möglichst in gleichem Grade entzündete Papillen zur Excision bestimmt, wobei die eine vor Beginn, die andere nach Abschluss der Behandlung excidiert wurde. Das starke Rundzelleninfiltrat und der Gefässreichtum in den histologischen Präparaten vor der Trypure-NOVO-Behandlung sind in den Präparaten nach erfolgreicher Behandlung geringer. Eine restlose Beseitigung der Entzündung ist in vielen Fällen nicht zu ersehen und auch nicht zu erwarten, da ständig Abwehrreaktionen gegen äussere Einflüsse in der Mundhöhle stattfinden. Andererseits erfolgt nach beendeter Behandlung ein Abtransport der Entzündungszellen auf dem Blut- und Lymphwege nur sehr langsam. Deshalb ist ein Vorhandensein von Rundzellen als fast konstant zu bezeichnen (Gingivitis physiologica interna nach WESKI).

Aus technischen Gründen war nur die Wiedergabe der photographischen Gingivaaufnahmen, der histologischen Präparate und der P.M A-Indices von 2 Patienten möglich.

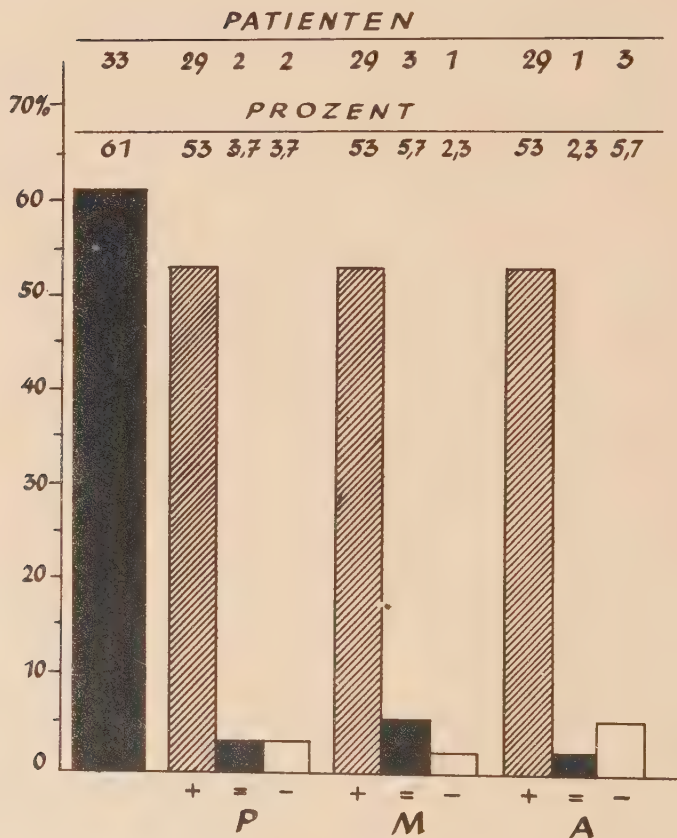
Eine günstige Beeinflussung der dystrophischen Form der Parodontitis marginalis progressiva, also der eigentlichen Parodontose, die ohne klinisch wahrnehmbare Entzündungser-

scheinungen verläuft, war nicht festzustellen und auch nicht zu erwarten. Da nur zwei dieser Fälle im Rahmen dieser Arbeit mit Trypure-NOVO behandelt wurden, sind dieselben nicht besonders aufgeführt.

Die Tabellen 8 bis 12 geben Aufschluss über Prozentsatz und Zahl der durch Trypure-NOVO gebesserten, unverändert gebliebenen und verschlechterten P M A-Einheiten bei Gingivitis marginalis, Gingivitis ulcerosa, Schmutzpyorrhoe, Stomatitis ulcerosa und Gingivitis hypertrophicans.

GINGIVITIS MARGINALIS

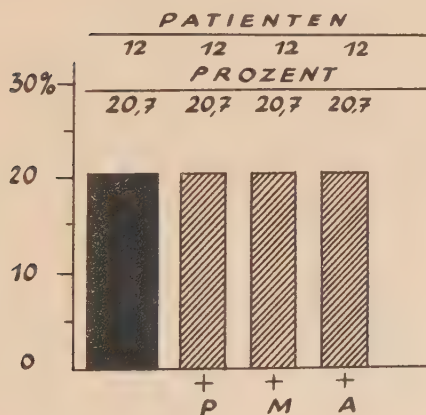
$$P_x^2 \approx 0,0123$$



Tab. ...

Prozentsatz und Zahl der durch Trypure-NOVO gebesserten (+), unverändert gebliebenen (=) und verschlechterten (-) P M A-Einheiten von P = Papille, M = marginale Gingiva und A = attached Gingiva bei Gingivitis marginalis

GINGIVITIS ULCEROSA $P \times^2 \approx 0,0348$

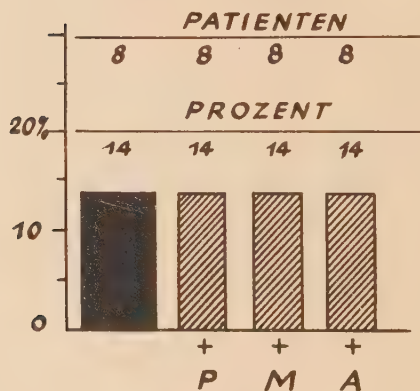


Tab. ...

Prozentsatz und Zahl der durch Irypure-NOVO gebesserten (+), unverändert gebliebenen (=) und verschlechterten (-) P M A-Einheiten von P = Papille, M = marginale Gingiva und A = attached Gingiva bei Gingivitis ulcerosa

SCHMUTZGINGIVITIS

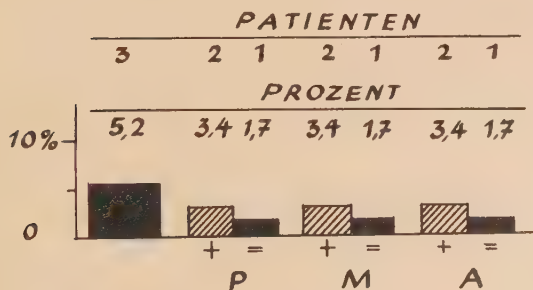
$$P\chi^2 \approx 0,00721$$



Tab. ...

Prozentsatz und Zahl der durch Trypure-NOVO gebesserten (+), unverändert gebliebenen (=) und verschlechterten (-) P M A-Einheiten von P = Papille, M = marginale Gingiva und A - attached Gingiva bei Schmutzgingivitis

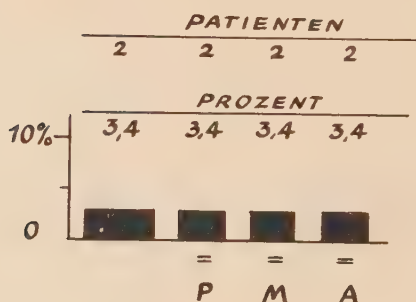
STOMATITIS ULCEROSA
 $P \times^2 \approx 0,0252$



Tab. ...

Prozentsatz und Zahl der durch Trypure-NOVO gebesserten (+), unverändert gebliebenen (=) und verschlechterten (-) P M A-Einheiten von P = Papille, M = marginale Gingiva und A - attached Gingiva bei Stomatitis ulcerosa

GINGIVITIS HYPERTROPHICANS $P \times^2 \approx 0,896$



Tab. ...

Prozentsatz und Zahl der durch Trypure-NOVO gebesserten (+), unverändert gebliebenen (=) und verschlechterten (-) P M A-Einheiten von P = Papille, M = marginale Gingiva und A = attached Gingiva bei Gingivitis hypertrophicans

ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil der Arbeit erfolgt eine kurze Betrachtung über Aufbau und Wirkungsmechanismus der Fermente und des Präparates "Trypure-NOVO stabilisiert", sowie eine Darstellung der Fermenttherapie unter besonderer Berücksichtigung des Trypsins.

Im zweiten Teil wird über die Anwendung des Präparates "Trypure-NOVO stabilisiert" bei verschiedenen Mundschleimhauterkrankungen berichtet. Bei insgesamt 72 Patienten mit Mundschleimhautaffektionen unspezifischer Art wurde Trypure-NOVO in flüssiger Form appliziert. Bis zum Schlussbefund fielen 14 Patienten aus. Bei 51 Patienten konnte nach durchschnittlich 1 bis 2 Behandlungen eine Besserung des Zustandes, nach insgesamt 3 bis 7 Behandlungen eine klinische Heilung der entzündeten Mundschleimhautpartie beobachtet werden.

Insgesamt 7 Patienten sprachen auf die Behandlung nicht an.

An einer Gruppe von 10 Patienten wurde neben der klinischen Behandlung eine histologische Untersuchung des Zahnfleisches vorgenommen. Sowohl das klinische Zustandsbild als auch der histologische Befund der Gingiva bei Beginn und nach Abschluss der Behandlung wurde photographisch festgehalten.

Die klinische Ausheilung der entzündeten Gingiva war überzeugend; die mikroskopische Auswertung der histologischen Präparate von 10 Erkrankten zeigte eine deutliche Verminderung der Entzündungszellen.

Nebenwirkungen leichter Art (geringer brennender Schmerz der Zungenspitze und -seiten, sowie der Lippen, nach Applikation des Präparates) traten in 3 Fällen auf.

Die Gingivitiden sind ein alltägliches Erscheinungsbild in der zahnärztlichen Praxis, und es wäre eine wirksame Therapie,

die die Erscheinungsformen der Gingivitis und Stomatitis beeinflusst, sehr erwünscht.

Bedingt durch die spezielle Wirkungsweise des Trypsins ist eine Applikation von "Trypure-NOVO stabilisiert" vor allem dann indiziert, wenn Wundflächen mit nekrotischen und eiterigen Belägen vorhanden sind.

Auf Grund vorliegender Ergebnisse halten wir "Trypure-NOVO stabilisiert" als Therapeutikum bei verschiedenen Mundschleimhautrekrankungen, wie Gingivitis marginalis, Schatzpyorrhoe, Gingivitis ulcerosa und Stomatitis ulcerosa, für empfehlenswert.

Placeboversuche wurden auf Grund der akut entzündlichen, außerordentlich schmerzhaften Krankheitsbilder von Gingiva und Mundschleimhäuten nicht durchgeführt. Es ergaben sich jedoch Vergleichsmöglichkeiten gegenüber den vorher durchgeführten Behandlungsmethoden, die z.Teil wochenlang ohne Erfolg therapiert wurden (vgl. Anamnesen) und unsererseits ein sofortiges zielsicheres Eingreifen verlangten.

S C H R I F T T U M

1. Abderhalden, R. Klinische Enzymologie.
Stuttgart 1958.
2. Allemann, O. und Gefahren bei der unkontrollier-
H.Roost ten Selbstbehandlung mit Peni-
cillin-Tabletten.
Praxis, 43, 112, 1954.
3. Auslander, W.P. und Tryptar its application in endo-
H.Roth dontics.
Oral Surg., 6, 898, 1953.
4. Cramm, Th.v. Beitrag zur lokalen Fermentthera-
pie in der Mundhöhle.
Inaug.Dissert., Göttingen, 1954.
5. Dernby, K.G. und zit.n. Greuer, W. und E.Hess,
L.E.Walbaum 1954.
6. Dziuba, K. und H.J.Wolf Über die lokale Anwendung von
Trypsin in der Inneren Medizin.
Die Medizinische, 44, 1782, 1958.
7. Fehr, C. und Objektive Erfassung der Wirkung
H.R.Mühlemann einer internen Parodontalthera-
pie ("Biostimulin").
Parodontologie, 10, 152, 1956.
8. Fischer, G. Eine biologische Pulpa- und
Wurzelbehandlung durch Enzyme.
österr.Z.f.Stomatologie, 53, 451,
1956.

9. Fisher, M.M. und
N.D.Wilensky
Parenteral trypsin in peripheral
vascular and thromboembolic
diseases.
N.Y.State J.Med., 54, 659, 1954.
10. Flaschenträger, B.
Physiologische Chemie.
Berlin 1951.
11. Gondershausen, U.
Erfahrungen mit einem neuen
Trypsin-Irpräparat zur lokalen An-
wendung.
Fortschr.d.Med., 75, 433, 1957.
12. Götz, F.
Die therapeutische Anwendung von
reinem Trypsin bei chirurgischen
Erkrankungen.
Die Medizinische, 16, 575, 1957.
13. Greuer, W. und E.Hess
Die Therapie mit proteolytischen
Fermenten.
Arzneimittelforschung, 4, 432, 1954.
14. Greuer, W. und
R.Junghänel
Über die Verträglichkeit von Pan-
kreasfermenten mit Penicillin.
Klin.Wschr., 27, 408, 1949.
15. Hafer, H.
Untersuchungen zur Chemie des
Speichels.
Dtsch.zahnärztl.Zschr., 8, 766, 1953.
16. Haake, H.J.
Über die Wirksamkeit eines Trypsin-
Antibioticum-Gemisches auf schlecht
heilende Wunden.
Zentralbl.f.Chirurgie, 81, 203, 1956.

17. Harnisch, H. Die Penicillinbehandlung im zahn-
ärztlichen Fachgebiet.
Zahnärztl.Welt, 5, 270, 1950.
18. Hattemer, W.N. Entzündungsbekämpfung bei der
Parodontitisbehandlung.
Zahnärztl.Praxis, 24, 281, 1958.
19. Hussarek, M. Enzymatische Behandlungsmöglichkei-
ten im Hals-Nasen-Ohren-Bereich.
HNO, 5, 307, 1956.
20. Innerfield, I. Trypsin given intramuscularly in
chronic, recurrent thrombophlebitis.
J.Amer.Med.Ass., 156, 1056, 1954.
21. Innerfield, I., Fibrinolytic and anticoagulant
A.Schwarz und A.Angist effects of intravenous crystalline
trypsin.
Bull.N.Y.Acad.Med., 28, 537, 1952.
22. " " Intravenous trypsin: Its antio-
coagulant, fibrinolytic and thrombo-
lytic effects.
J.Clin.Invest., 31, 1049, 1952.
23. Kluczka, J. Die Enzym-Therapie in der Zahnheil-
kunde.
Zahnärztl.Rdsch., 60, 133, 1951.
24. Kluczka, J. und Zur Therapie entzündlicher Prozesse
Th.Lammers in der Mundhöhle.
Dtsch.Zahnärztl.Z., 7, 1229, 1952.
25. Korth, W. Die Wirkung des Trypsins auf bak-
terielle Toxine.
Arzneimittelforschung, 3, 334, 1953.

26. Korth, W. Weitere Untersuchungen über die
Wirkung von Trypsin auf bakterielle
Toxine, Bakterienwachstum, Aggluti-
nine und Penicillinase.
Arzneimittelforschung, 4,388,1954.
27. Korth, W. und Ein Beitrag zur Wirkung von Trypsin
G.Bock auf Hyaluronidase.
Arzneimittelforschung, 5,463,1955.
28. Kukulies, H. Zur Behandlung der eitrigen Rhinitis
besonders bei Kindern und des Kiefer-
höhlenempyems mit proteolytischen
Fermenten.
HNO, 5, 242, 1956.
29. Lehnartz, E. Chemische Physiologie.
Berlin 1952.
30. Liegl, O. Trypsinbehandlung in der Ophthal-
mologie.
Klin.Monatsbl.f.Augenheilkunde,132,
486, 1958.
31. Lindner zit.n. Greuer, W. und E.Hess, 1954.
32. Massler, M.,
I.Schour und B.Chopra J.Periodont., 21, 146, 1950.
33. Morgenroth, K. Wund- und Zahnfleischbehandlung in
der Zahnheilkunde mit Enzympräparaten.
Dtsch.Zahnärztl.Wschr.,36,837,1935.
34. Northrop, J.H.,
M.Kunitz and Crystalline Enzymes.
R.M.Herriott New York 1948.

35. Olinger, A.M. Enzymatic treatment of periodontal lesions.
J.Amer.dent.Ass., 49, 166, 1954.
36. Oliver, S.J. Experimentelle Anwendung von proteolytischen Enzymen bei der Behandlung von Munderkrankungen.
Aus Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathologie, Juni 1960.
Die Quintessenz d.zahnärztl.Lit., 8, 11, 1960. Ref.Nr. 1456.
37. Pantke, H. Vorläufige Mitteilungen über ein neuartiges Therapeutikum zur Behandlung marginaler Erkrankungen des Parodontiums.
Zahnärztl.Welt/Reform, 22, 688, 1959.
38. Pedersen, E. Om anvendelsen af trypsin til sårbehandling.
Uskr.Laeger, 116, 1779, 1954.
39. Phleps, R. Praktische Erfahrungen mit deutschen Präparaten auf Trypsin-Basis.
Die Quintessenz d.zahnärztl.Lit., 10, 23, 1960.
40. Rein, H. Physiologie des Menschen.
Berlin 1943.
41. Reiser, H.G., R.Fatton Tryptic debridement of necrotic tissue.
and L.C.Roettig
Arch.Surg., 63, 568, 1951.
42. Rieger, R. Die lokale Fermenttherapie infektiöser Prozesse in der Mundhöhle mit Leukocillase.
Inaug.Dissert., Bonn, 1955.

43. Riethe, F. Über Erfahrungen mit "Trypure Novo"
stabilisiert bei der Behandlung von
Parodontopathien.
Zahnärztl.Welt/Reform, 14, 389, 1958.
44. Robel, G. Weitere Behandlungsergebnisse mit dem
Trypsinfermentpräparat "Trypure-Novo"
per inhalationem.
Dtsch.Med.J., 8, 456, 1957.
45. Rost, A. Ferment-Therapie bei Zahnfleischent-
zündungen.
Zahnärztl.Welt/Reform, 5, 138, 1961.
46. Schmitz, A. zit.n. Northrop, J.H., M.Kunitz and
R.M.Herriott, 1948.
47. Sösted, O. Treatment of "dry sockets" with
trypsin.
Odontolog.T., 65, 545, 1957.
48. Speyer, E. Beziehungen zwischen Trypsin und
Bakterienwachstum im Hinblick auf die
therapeutische Trypsinanwendung.
Arzneimittelforschung, 3, 513, 1953.
49. Storm, O. og
H.Nielsen Erfaringer med Trypure Novo Aerosol
ved Behandling af nekrotisk Sår.
Nord.Med., 60, 1831, 1958.
50. Ullik, R. Antibiotica und Chemotherapeutika in de
Mund und Kieferchirurgie, in: Zahn-,
Mund-und Kieferheilk., Bd.3, 35; (1960).

51. Widmer, J. Trypsin als gutes Hilfsmittel bei
der Wundbehandlung.
Praxis, 48, 1056, 1957.
52. Willstätter, R.,
E. Waldschmidt-Leitz,
S. Dunaiturria und
G. Künstner Zschr.f.physiolog.Chem.
161, 194, 1926.
53. Wörner, H. Die Beeinflussung marginal entzünd-
licher Prozesse durch Dontisolon.
Das Dtsch.Zahnärztebl., 8, 218, 1961.

Nachtrag

54. Benzer, H.,
G. Blümel und F. Fiza Wien.Med.Wschr., 110, 183, 1960.

An dieser Stelle möchte ich Prof. Dr. J. Kluczka für die Überlassung des Themas und die Förderung der Arbeit meinen Dank sagen.

Der Firma NOVO-Industrie GmbH., Mainz/Rhein, insbesondere Herrn Dr. Jacobi, danke ich für die zur Verfügung gestellten Medikamente, die diese Arbeit ermöglichten.

LEBENS LAUF

Am 21. August 1924 wurde ich als Sohn des Sparkassenrendanten Dr. Albert Krämer und seiner Ehefrau Anne, geb. Weiler, in Saarbrücken geboren.

Von Ostern 1930 bis Ostern 1934 besuchte ich die Grund- und Elementarschule meines Heimatortes Heusweiler/Saar. Von Ostern 1934 bis zu meiner Einberufung zur Wehrmacht im März 1942 war ich Schüler des Staatlichen Ludwigsgymnasiums Saarbrücken, der Oberschule für Jungen Saarlouis und der Markgräflerschule Mülheim/Baden.

Von März 1942 bis Mai 1945 war ich Soldat der Deutschen Wehrmacht.

Nach Absolvierung eines Sonderlehrganges für Kriegsteilnehmer an der Oberrealschule Würzburg legte ich am 2. April 1947 die Reifeprüfung ab.

Ab Sommersemester 1947 studierte ich an der Julius Maximilians-Universität Würzburg 2 Semester Naturwissenschaften und 3 Semester Zahnheilkunde.

Von Herbst 1949 bis Anfang 1955 war ich auf kaufmännischem Gebiet tätig.

Im Sommersemester 1955 erfolgte die Wiederaufnahme des Studiums der Zahnheilkunde an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Die zahnärztliche Vorprüfung legte ich nach dem Wintersemester 1955/56, die zahnärztliche Prüfung nach dem Sommersemester 1958 an der Universität Mainz ab. Am 21. Januar 1959 erhielt ich die Approbation als Zahnarzt.

Vom 1. Februar 1959 bis 31. Januar 1960 war ich als
Volontärassistent an der Klinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz tätig. Seit 1. Februar 1960
bin ich als Zahnarzt im US Army-Hospital (Dental Ser-
vice) Landstuhl/Pfalz angestellt.

